

**Experimentelle Untersuchungen  
über die Gewebeverträglichkeit  
verschiedener kaltvulkanisierender  
Silikone an Ratten**

Helga Brunner, geb. Schreiber

1961





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41555225\\_0010](https://archive.org/details/IA41555225_0010)



AUS DER  
KLINIK UND POLIKLINIK FÜR HALS-, NASEN- UND OHRENKRANKE  
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. A. Herrmann

---

**Experimentelle Untersuchungen  
über die Gewebeverträglichkeit  
verschiedener kaltvulkanisierender  
Silikone an Ratten**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde  
verfaßt und  
einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

**Helga Brunner, geb. Schreiber**  
Zahnärztin  
München

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Referent: Professor Dr. A. HERRMANN

Dekan: Professor Dr. Dr. H. EYER

Tag der mündlichen Prüfung: 21.2.1961



MEINEN LIEBEN ELTERN

und

MEINEM LIEBEN MANN



# INHALTSVERZEICHNIS

Seite

## ERSTER TEIL

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| Kunststoffe in der Medizin ..... | 9 |
|----------------------------------|---|

### Erster Abschnitt

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| Allgemeines .....                                        | 9  |
| I.    Entwicklungsgeschichte der Kunststoffe .....       | 9  |
| II.   Anwendungsgebiete der Kunststoffe .....            | 9  |
| III.  Problem der Kunststoffanwendung im lebenden Gewebe | 10 |

### Zweiter Abschnitt

|                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Bisherige Erfahrungen im Hinblick auf Gewebeverträglichkeit<br>mit handelsüblichen Kunststoffen in Tierexperiment und Klinik ..... | 14 |
| I.    Erfahrungen mit Polyamiden<br>(Nylon, Perlon, Orlon usw.) .....                                                              | 14 |
| 1.  in Tierexperiment .....                                                                                                        | 14 |
| 2.  in Klinik .....                                                                                                                | 17 |
| II.   Erfahrungen mit Methacrylaten<br>(Plexiglas, Paladon usw.) .....                                                             | 19 |
| III.  Erfahrungen mit Autopolymerisaten (Palavit) .....                                                                            | 23 |
| IV.  Erfahrungen mit verschiedenen Kunststoffen<br>anderer chemischer Zusammensetzung .....                                        | 24 |

### Dritter Abschnitt

|                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Meinungen über mögliche Gefahren bei Kunststoffimplantation<br>und Vorschläge für deren Verhütung ..... | 25 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## ZWEITER TEIL

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| Silikone in der Medizin ..... | 29 |
|-------------------------------|----|

## Erster Abschnitt

|                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| Allgemeines .....                                                                | 29 |
| I.    Aufbau und Eigenschaften der Silikone .....                                | 29 |
| II.   Geschichtliche Entwicklung und chemische<br>Darstellung der Silikone ..... | 31 |

## Zweiter Abschnitt

|                                                                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Bisherige Erfahrungen im Hinblick auf die Gewebeverträglichkeit<br>von handelsüblichen Silikonen in Tierexperiment und Klinik ..... | 33 |
| I.    Experimentelle Prüfung von Silikonen .....                                                                                    | 33 |
| 1.  Prüfung von Silikonölen .....                                                                                                   | 33 |
| a) durch orale Zufuhr .....                                                                                                         | 33 |
| b) durch Injektion .....                                                                                                            | 34 |
| c) Wirkung auf Augen und Haut .....                                                                                                 | 34 |
| 2.  Prüfung von Silikonpasten .....                                                                                                 | 35 |
| 3.  Prüfung von Silikonharzen .....                                                                                                 | 36 |
| 4.  Prüfung von heißvulkanisierendem Silikonkautschuk .....                                                                         | 36 |
| II.   Klinische Erfahrungen mit heißvulkanisierenden<br>Silikonelastomeren .....                                                    | 40 |

## DRITTER TEIL

|                                                   |    |
|---------------------------------------------------|----|
| Kaltvulkanisierende Silikone in der Medizin ..... | 42 |
|---------------------------------------------------|----|

## Erster Abschnitt

|                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| Problem, Gefahren und Eigenschaften .....                                | 42 |
| I.    Problem und Gefahren bei Applikation<br>in lebendes Gewebe .....   | 42 |
| II.   Zusammensetzung und Eigenschaften der<br>Versuchsmaterialien ..... | 43 |

|                                                      | Seite |
|------------------------------------------------------|-------|
| 1. Wacker-Silikonkautschuke .....                    | 43    |
| a) Silikonkautschuk-Streichmasse .....               | 44    |
| b) Silikonkautschuk-Gießmasse 56 .....               | 44    |
| 2. Bayer-Silikonmassen .....                         | 44    |
| a) Impressional .....                                | 44    |
| b) Siloprenpaste K 1 .....                           | 45    |
| c) Siloprenpaste K 2 .....                           | 45    |
| 3. Silikonmassen der Firma Detax-Dental .....        | 46    |
| a) Silone .....                                      | 46    |
| b) Permaflexil, Silimoll, Sta-Seal .....             | 46    |
| 4. Silikonmasse Lastic 55 der Firma Kettenbach ..... | 46    |
| 5. Harward-Silikonmassen .....                       | 47    |

## Zweiter Abschnitt

|                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Meinungen der Firmen hinsichtlich der Verwendung ihrer Silikonmaterialien zu Implantationszwecken ..... | 47 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## Dritter Abschnitt

|                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| Eigene Versuche mit kaltvulkanisierenden Silikonmassen an Ratten ..... | 48 |
| I. Versuchsvorbereitungen; Verarbeitung der Materialien .....          | 48 |
| II. Versuchsanordnung .....                                            | 49 |
| III. Versuchsergebnisse .....                                          | 50 |
| 1. der ersten Versuchsreihe .....                                      | 50 |
| 2. der zweiten Versuchsreihe .....                                     | 55 |
| 3. der dritten Versuchsreihe .....                                     | 62 |
| IV. Gesamtüberblick über die Versuchsergebnisse .....                  | 64 |

## VIERTER TEIL

|                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Kaltvulkanisierende Silikone - neue Ergebnisse hinsichtlich ihrer Gewebeverträglichkeit für die Medizin ..... | 66 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

### Erster Abschnitt

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| Begründung der Versuchsergebnisse und Schlußfolgerungen daraus | 66 |
|----------------------------------------------------------------|----|

|                                            |    |
|--------------------------------------------|----|
| I. Begründung der Versuchsergebnisse ..... | 66 |
|--------------------------------------------|----|

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| II. Schlußfolgerungen ..... | 69 |
|-----------------------------|----|

### Zweiter Abschnitt

|                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Vorschläge für die weitere Herstellung und Verwendung der geprüften, kaltvulkanisierenden Silikonmaterialien ..... | 71 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## FÜNFTER TEIL

|                       |    |
|-----------------------|----|
| Zusammenfassung ..... | 72 |
|-----------------------|----|

|                            |    |
|----------------------------|----|
| LITERATURVERZEICHNIS ..... | 76 |
|----------------------------|----|

|                  |    |
|------------------|----|
| DANKSAGUNG ..... | 89 |
|------------------|----|

|                   |    |
|-------------------|----|
| LEBENS LAUF ..... | 90 |
|-------------------|----|

KUNSTSTOFFE IN DER MEDIZIN

Erster Abschnitt

Allgemeines

I. Entwicklungsgeschichte der Kunststoffe

Vor Mitte des vorigen Jahrhunderts war der einzige und schon seit Jahrhunderten bekannte Kunststoff das Wachstuch. Um das Jahr 1850 begann aber auf dem Gebiet der Kunststoffentwicklung ein neuer Zeitabschnitt.

In jener Zeit gelang auch die Herstellung von Kautschuk und Kunstkautschuk, die sich vor allem in der Gebißprothetik bewährten. Neben diesen auf pflanzlicher Grundlage hergestellten Plasten wurden bald auch solche aus tierischen Stoffen, z. B. das Galalith oder Kunsthorn entwickelt (1).

Der erste Kunststoff, der in der Medizin und insbesondere in der Chirurgie Eingang fand, war das Zelluloid, das schon 1894 von FRAENKEL (2) erstmalig zum Verschuß von Schädeldefekten verwendet wurde. Aber die dabei eingetretenen Gewebsschädigungen (3) diffamierten die Kunststoffe für mehrere Jahrzehnte; lediglich aus dem Jahre 1915 wird in einer Arbeit von FUNKE (4) über die erneute Verwendung von Zelluloid berichtet. So ist es zu verstehen, daß die um die Jahrhundertwende entwickelten Kunstharze, die wir heute zum Teil am Menschen verwenden, erst viel später in die Medizin und speziell in die Chirurgie Eingang fanden.

II. Anwendungsgebiete der Kunststoffe

Die ersten Versuche, unsere modernen Kunststoffe für medizinische Zwecke zu verwenden, liegen rund 30 Jahre zurück. Als in dieser Zeit Polyvinylalkohol auf den deutschen Markt kam, zogen seine Erfinder, Dr. Willy O. HERRMANN und

- 
- 1) vgl. Rolf Heinze: "Kunststoffe in der Medizin", Johann-Ambrosius-Barth-Verlag, Leipzig, 1955, S. 1.
  - 2) vgl. A. Fraenkel: "Über Heteroplastik bei Schädeldefekten", in "Arch. klin. Chir.", 1895, Bd. 50, S. 407.
  - 3) vgl. Otto Kleinschmidt konnte sogar über die Entstehung eines echten Carcinoms im Bindegewebe berichten, in "Chirurg", Bd. 13, S. 273, 1941.
  - 4) vgl. A. Funke: "Zur Frage der Deckung von großen Schädeldefekten mittels Zelluloidplatten", in "Zeitschr. Chir.", 1915, Bd. 42, S. 257

Dr. Wolfram HÄHNEL in Zusammenarbeit mit Dr. Bernd BRAUN (5), seine weitgehende Anwendung für medizinische Zwecke in Erwägung. Sie ließen sich dabei von dem Gedanken leiten, daß der Polyvinylalkohol durch seine makromolekulare Struktur dem Eiweiß nahestehe und deshalb in seinem physiologischen Verhalten gleichsam ein Verbindungsglied zwischen den bisher darstellbaren kleinen molekularen organischen Verbindungen zu den hochmolekularen Naturstoffen sein könnte. Folgende Anwendungsmöglichkeiten für die Medizin wurden vorgesehen:

1. in Form von Fäden als chirurgisches Nahtmaterial,
2. in Form von Gewebe und Filmen als Ersatz für Fascien und Dura,
3. als Formkörper zur Prothese von Knochen, Gefäßen, Bändern, Drainage und Kathetern,
4. in Form von Schutzhüllen.
5. in Form von Steifverbänden und Pflastern,
6. in Form von Kolloidzusatz bei Blutplasma-Ersatzlösungen,
7. in Form von Plombenmaterial von im Körper geschaffenen Hohlräumen,
8. als Trägerstoff für Arzneimittel,
9. zur Depotgrundlage für therapeutisch wirksame Mittel.

Im Laufe jahrelanger Arbeit in Labor und Klinik zeigte es sich jedoch, daß sich die auf den Polyvinylalkohol gesetzten Hoffnungen (er wurde als erstes chirurgisches Nahtmaterial und als erster Blutplasmaersatz verwendet) nur in wenigen Fällen erfüllten.

Diese Erfahrung konnte im Laufe der letzten Jahrzehnte in einigen Fällen auch mit anderen Kunststoffen auf Basis der Polyamide, des Polyvinylchlorids, des Polyäthylens, der Silicium und Fluor enthaltenden Kunststoffe etc. bestätigt werden.

### III. Problem der Kunststoffanwendung im lebenden Gewebe

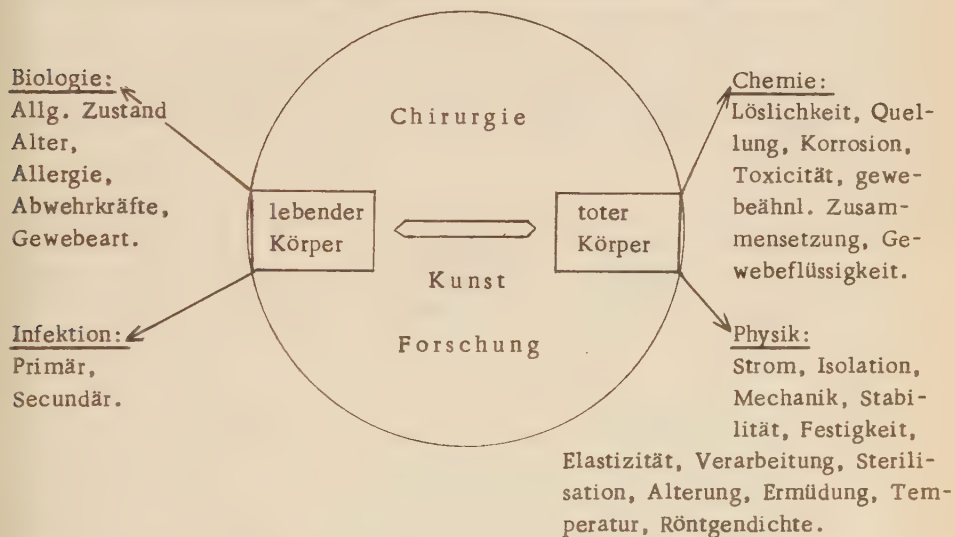
Die Anwendung von Kunststoffen in der Medizin kann, besonders für den Fall, daß sie implantiert oder infundiert werden, nur nach einer sehr kritischen Versuchs- und Beobachtungszeit vorgenommen werden. In den meisten Fällen werden

---

5) vgl. Bernd Braun: "Kunststoff, Fortschritt internat.", Sonderausgabe der "Chem. Industrie", Okt. 1959, siehe auch: "Die Hauptanwendungsgebiete für Kunststoffe im Rahmen der Medizin und Medizintechnik", in "Medizinalmarkt", Nr. 12, 1954

sie nämlich von den Geweben als Fremdkörper behandelt und erfüllen nur da ihren Zweck, wo sie gleichsam eine Symbiose - wenn man überhaupt diesen Ausdruck gebrauchen darf - mit dem Gewebe eingehen und als Gerüstsubstanz für junges Granulationsgewebe dienen. In diesem Sinne äußert sich auch WIEDERKEHR (6) zur Frage der Alloplastik: "Die Alloplastik gewinnt oder verliert, je nachdem die Chirurgie durch Kunst und Forschung in der Lage ist, den Gegensatz zwischen totem und lebendem Körper möglichst klein zu gestalten".

Die Problematik der Alloplastik läßt sich in folgendem Schema darstellen:



Welches Material auf dem Kunststoffgebiet dem Idealbild der Alloplastik am nächsten kommt, d. h. bei einer Kontaktwirkung mit lebendem Gewebe eine Gewebsschädigung in nur geringem Ausmaße oder gar nicht zeigt, scheint noch nicht ganz eindeutig geklärt zu sein(7). Jedenfalls steht noch immer ein großer Teil der Mediziner und speziell der Chirurgen dem Kunststoff skeptisch gegenüber, einmal auf Grund der von der Ärztegeneration vor dem 1. Weltkrieg gemachten unangenehmen Erfahrungen und weiter auf Grund von Experimenten, die zeigten, daß Kunststoffe im Tierversuch zur Bildung von malignem Gewebe Veranlassung geben können.

6) vgl. H. A. Wiederkehr: "Über die Gewebsfreundlichkeit einiger neuer alloplast. Stoffe unter besonderer Berücksichtigung ihrer Verwendungsmöglichkeiten in der Kieferchirurgie", Med. Diss., Kiel, v. 14. Febr. 1953.

7) vgl. Wilhelm Heim: "Die Verwendung von Kunstharz in der Gesichts- und Kieferchirurgie", Med. Diss., Marburg, v. 8. Aug. 1949.

In diesem Zusammenhang sind zahlreiche Warnungen vor zu häufigem Gebrauch von Kunststoffersatzteilen im menschlichen Körper ausgesprochen worden.

So warnte K. H. BAUER (Heidelberg) auf der 74. Tagung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie in München (8) vor der Verwendung von Kunststoffen als Implantate in der Wiederherstellungschirurgie, da sie im Tierversuch Sarkome erzeugen können.

Auch GRUNERT (9) meint: "Der dauernde Verbleib eines Fremdkörpers im lebenden Gewebe bedeutet immer ein Risiko. Die alloplastische Ideal-methode besteht in der Verwendung eines Materials, das im Laufe der Zeit organisiert und substituiert wird".

KARITZKY (10) sieht z. B. in der Perlonanwendung als Implantationsmaterial insofern Gefahren, als es noch nicht geklärt ist, ob die Polyamide vom Körper resorbiert werden oder nicht, wie die widersprechenden Meinungen von zahlreichen Autoren zeigen (11), (12).

- 
- 8) vgl. K. H. Bauer: "Vortrag auf dem 74. Dtsch. Chirurgenkongreß in München", in SZ Nr. 99 v. 25.4.1957.
- 9) vgl. H. H. Grunert: "Durch Fremdkörper bewirkte Gewebsvorgänge u. Schlußfolgerungen f.d. alloplast. Chirurgie", in "Chirurg", 1957, Heft 5, S. 212
- 10) vgl. B. Karitzky: "Die Problematik der Perlonanwendung in der Chirurgie", in "Zbl. Chir." 79, Heft 4, S. 129, 1954.
- 11) Nach Ansicht von
- L. Simon: "Ein neuartiges chir. Näh- und Unterbindungsmaterial (Igamid B)", in "Chirurg", 1947, S. 673,
- Linder und Schwaiger: "Supramid, ein neuer Kunststoff in der Chirurgie", in "Chirurg", 1947, S. 675,
- G. Beyer: "Biolog. Untersuchungen über chir. Nahtmaterial", in "Zbl. Chir.", 1947, S. 1452,
- G. Beyer: "Physikalisch techn. Untersuchungen über chir. Nahtmaterialien", in "Chirurg", 1949, S. 52, und
- H. Rüther: "Die Verwendung von Supramid in der Orthopädie", in "Zeitschr. f. Orthopädie", 78, 161, 1949
- sind Kunststoffäden aus Perlon unresorbierbar; im Gegensatz dazu steht die Meinung von
- F. Meißner: "Tierexperimentelle Untersuchungen mit Perlon", in "Zbl. Chir." 10, 426, 1953,
- G. Müller: "Erfahrungen mit Perlonnetzen u. ihre Verwendung zur Nephropexie", in "Zbl. Chir." 5, 200, 1953,
- E. Augustin: "Beitrag z. Verhalten von Supramid als Nahtmaterial im Gewebe", in "Dtsch. med. Wochenschr." 1952, 16, S. 503,
- E. Burkhardt: "Über die Verträglichkeit von Perlon als chir. Nahtmat.", Med. Diss., Halle/Saale v. 3.3.1954,

Es ist aber eine Resorption für den Empfängerorganismus wegen toxischer Schädigungen nicht harmlos, wie sie beispielsweise an Arbeitern in Perlonfabriken festgestellt wurden.

Dagegen sieht KRAATZ (13) gerade in der Nichtresorbierbarkeit von Perlon die Gefahr einer eventuellen späteren Gewebsschädigung oder gar cancerogenen Wirkung.

---

Fortsetzung der Fußnote 11 von Seite 12:

Sperling, Velhagen, Anstett: Perlon fein zermahlen, Perlon als Watte, Perlon als thorakale Plombe ist resorbierbar, siehe: Heinze:

"Kunststoffe in der Med.", a.a.O., S. 104 - 105,

die teils im Tierversuch, teils am Patienten festgestellt haben wollen, daß die Polyamide Perlon und Supramid innerhalb von bestimmter Zeit resorbiert werden.

12) vgl. Heinze: "Kunststoffe in der Medizin", a.a.O., S. 104 - 106:

"Was die Ursache der Unbeständigkeit der Igamide im Körpergewebe ist, bedarf noch der Klärung. Die Tatsache als solche mahnt aber zur Vorsicht bei Verwendung der Igamide zum alloplastischen Ersatz, umso mehr, als auch über die einmal aufgeworfene Frage der Cancerogenität das letzte Wort noch nicht gesprochen ist".

13) vgl. H. Kraatz und Winter: "Tierexperimentelle Untersuchungen mit Perlon", in "Zbl. Gynäkologie", 76, S. 1197, 1954.

### Bisherige Erfahrungen im Hinblick auf Gewebeverträglichkeit mit den bekanntesten handelsüblichen Kunststoffen in Tierexperiment und Klinik

#### I. Erfahrungen mit Polyamiden

##### 1. in Tierexperiment

Gegen die alloplastische Verwendung Hochpolymerer wird in erster Linie eingewendet, daß nach Untersuchungen von OPPENHEIMER (14) Folien aus Celluloid, Polyäthylen, Polyvinylchlorid, sowie Cellophan im Rattenversuch cancerogen wirken und daß auch DRUCKREY und Mitarbeiter (15) durch Implantation von Folien aus Polycaprolactam, Polyamiden, Polyäthylen und Polystyrol, sowie aus regenerierter Cellulose in Ratten Sarkome erzeugen konnten. Die Russen KÔGAN und CECULIN (16) erzielten ebenfalls mit Folien aus Hydratcellulose bösartige

- 
- 14) a) vgl. B. S. Oppenheimer u. Mitarbeiter: "Sarcomas induced in rats by implanting Cellophane", in "Transactions of the Association of Am. Physicians", Bd. LXI, 1948, S. 333; bzw. in "Proc. Soc. Exper. Biolog. Med." 67, 33, 1948.
- b) vgl. B. S. Oppenheimer u. Mitarbeiter: "Sarcomas induced in Rodents by Embedding Various Plastic Films", in "Proc. Soc. Exper. Biolog. Med." 79, 366, 1952.
- c) vgl. B. S. Oppenheimer u. Mitarbeiter: "Further Studies of Polymers as Carcinogenic Agents in Animals", in "Cancer Research", Bd. 15, S. 333, 1955.
- d) vgl. B. S. Oppenheimer u. Mitarbeiter: "Study of the Precancerous Stage of Fibrosarcomas induced by Plastic Films", in "Proc. of Cancer Research", Bd. 2, Nr. 3, S. 337, 1957.
- e) vgl. B. S. Oppenheimer u. Mitarbeiter: "The Latent Period in Carcinogenesis by Plastics in Rats and its Relation to the Presarcomatous Stage", in "Cancer", Bd. 11, Nr. 1, S. 204, 1958.
- f) vgl. B. S. Oppenheimer u. Mitarbeiter: "Malignant Tumors resulting from Embedding Plastics in Rodents", in "Science", 118, 305, 1955.
- 15) vgl. H. Druckrey u. Mitarbeiter: "Cancerogene Wirkung von Kunststoff-Folien", in "Zeitschr. f. Naturforschung", 7 b, 1952, S. 353.
- vgl. H. Druckrey u. Mitarbeiter: "Cancerogene Wirkung von Polyäthylen-folien an Ratten", in "Zeitschr. f. Naturforschung", 9 b, 1954, S. 529.

Rattentumore. Diese tierexperimentellen Ergebnisse wirkten alarmierend und so wurden zahlreiche Nach- und Neuuntersuchungen veranlaßt, deren Ergebnisse aber immer noch zum Teil nicht vollständig vorliegen.

Die Polyamide und davon besonders Perlon (Igamid B), Supramid und Nylon (Igamid A) sind immer wieder Gegenstand solcher Untersuchungen. In der Regel scheinen die Ergebnisse für die untersuchten Materialien zu sprechen. So stellte HEINZE (17) in laufenden Tierversuchen, sowie am Hühnerembryonalherzen keinen einzigen Fall von Gewebsunverträglichkeit fest.

Die feingewebliche Reaktion bei Perlonfasern prüften BEYER (18), MEISSNER (19), MÜLLER (20), bei der Perlonplombe SCHULZE-BRÜGGEMANN, STRIETZEL (21) und MERZ (22) und gelangten zu günstigen Ergebnissen. KNEISE (23) bestätigt die absolute Gewebeverträglichkeit durch eigene Versuche an Kaninchen.

Nach Meinung REITERS (24) ist eine cancerogene Wirkung von Perlongewebe unwahrscheinlich, denn seine Implantationsversuche von Perlongewebe in Ratten brachten nach 700 Tagen keinen einzigen Tumor. Auch spreche gegen eine cancerogene Wirkung, daß die ältesten Polyamidimplantate ca. 15 Jahre zurückliegen und bisher noch keine Tumoren beobachtet wurden.

SADEK (25) hält die Polyamide (Perlon, Supramid, Nylon, Kapron) für

- 
- 16) vgl. Kōgan u. Ceculin: "Über blastomogene Wirkung von Cellophan bei experiment. Nierenhypertonie an Ratten", in "Arch. Pat.", (Moskva) 17, 65, 1955; referiert: "Ber. allg. u. spez. Path.", 29, 9, 1956.
  - 17) vgl. Rolf Heinze: Bericht aus Arbeitskreis "Plaste u. Chemiefasern in der Med." am 15.12.1954 in Berlin, in "Dtsch. Gesundheitswesen", 10, Heft 33, 1112, 1955.
  - 18) vgl. G. Beyer: "Biolog. Untersuchungen über chir. Nahtmat.", a.a.O. (11).
  - 19) vgl. F. Meißner: "Tierexperimentelle Untersuchungen mit Perlon", a.a.O. (11).
  - 20) vgl. G. Müller: "Erfahrungen mit Perlonnetzen und ihre Verwendung z. Nephropexie", a.a.O. (11).
  - 21) vgl. Schultze-Brüggemann, Strietzel: "Untersuchungen über das Verhalten der intrathorakalen Perlonplombe", in "Zbl. Chir.", 78, S. 1668, 1953.
  - 22) vgl. Merz: Tagung d. wissenschaftl. Beirates f. Tbc-Bekämpfung, am 30.5.1953 in Zschradaß, in "Tbc", Bd. 104, Heft 4 - 5, S. 234, 1954.
  - 23) vgl. G. Kneise: "Der Verschuß großer Bauchbrüche durch Perlonnetze", in "Dtsch. Gesundheitswesen", Heft 24, S. 679, 1951.
  - 24) vgl. A. Reiter: "Fehlen einer cancerogenen Wirkung von Perlongewebe", in "Zbl. Chir.", 82, 281, 1957.
  - 25) vgl. J. Sadek: "Die gegenseitige Beziehung von Geweben u. Polyamidharzen", in "Zbl. Chir.", 78, 1715, 1953.

äußerst gewebsfreundlich, da seine Implantate in die vordere Augenkammer von Kaninchen sich reizloser als Catgut erwiesen.

Stücke aus Nylon, Dralon, Orlon, Teflon, Ivalongewebe gaben nach HARRISON (26) bei Hunden unter der Bauchhaut zwar verschieden starke Fremdkörperreaktionen, die bei Nylon am stärksten, bei Teflon am schwächsten waren, aber keine maligne Entartung.

Tierversuche mit Perlon in Form von Netzen, Fäden, Kordeln an 125 Meerschweinchen, durchgeführt von ZAHEDI (27), zeigten ebenfalls die Gewebeverträglichkeit von Perlon, die allerdings von dem Polymerisationsgrad abhängt.

SCHUBERT und UHLMANN (28), die zuerst auf Grund der Versuche von OPPENHEIMER (29) und DRUCKREY (30) vor einer allzu großzügigen Anwendung von Kunststoffimplantaten, bes. der Nylongruppe, warnten, erbrachten in eigenen Versuchen mit Supramid und Perlon an Ratten den Beweis, daß eine cancerogene Wirkung von Polyamiden aus E-Caprolactam nicht zu befürchten sei, da kein einziger Tumor in einem streng lokalen Zusammenhang mit den Implantaten auftrat. Dieses Ergebnis steht auch im Einklang mit den Untersuchungen von DRUCKREY (31), der bei Gespinsten von Polyamidfasern gleichfalls keine erhöhte Tumorraten beobachtete. Gerade das mesenchymale Gewebe der Ratte neigt sonst auffallend häufig und leicht zur malignen Entartung. Da im übrigen jedoch sowohl im Experiment, als auch im menschlichen Gewebe ein gleiches zellarmes Bindegewebe die Polyamidimplantate umschließt (LINDER und SCHWAIGER (32), AUGUSTIN)

- 26) vgl. Harrison, Swanson, Lincoln: "A Comparison of the Tissue Reactions to plastic Materials", in "Arch. Surg", 74, 139, 1957; referiert: "Dtsch. med. Wochenschr.", S. 527, 1957.
- 27) vgl. A. G. Zahedi: "Experimentelle Untersuchungen über Gewebeverträglichkeit von Perlon u. Polystan", Med. Diss., Münster, v. 13.6.1958.
- 28) vgl. Schubert, Uhlmann: "Zur krebserzeugenden Wirkung von Kunststoffen (Polyamiden)", in "Dtsch. med. Wochenschr.", S. 1530, 1955.
- 29) vgl. B. S. Oppenheimer u. Mitarbeiter: "Further Studies of Polymers as Carcinogenic Agents in Animals", a.a.O. (14 c).
- vgl. B. S. Oppenheimer u. Mitarbeiter: "Malignant Tumors resulting from Embedding Plastics in Rodents", a.a.O. (14 f).
- 30) vgl. H. Druckrey u. Mitarbeiter: "Cancerogene Wirkung von Kunststoff-Folien", a.a.O. (15).
- vgl. H. Druckrey u. Mitarbeiter: "Cancerogene Wirkung von anorg. u. org. polymeren Substanzen bei Ratten", in "Acta univ. internat. contra Cancorum", Bd. 10, 2, S. 119, 1954.
- 31) vgl. H. Druckrey u. Mitarb.: "Cancerogene Wirkung von Kunststoff-Folien", a.a.O., referiert: Heinze: "Kunststoffe i. d. Med.", S. 48.
- 32) vgl. Linder u. Schwaiger: "Supramid, ein neuer Kunststoff i. d. Chir.", a.a.O. (11).

(33) und also Versuchstier und Mensch in gleicher, fast spezifischer Weise auf denselben körperfremden Stoff antworten, kann hier aus dem Tierexperiment mit um so größerer Sicherheit geschlossen werden, daß nach vorliegenden Ergebnissen wahrscheinlich keine erhöhte Krebsgefahr bei der chirurgischen Verwendung der Polyamide in der Medizin besteht.

## 2. in der Klinik

Die bisherigen klinischen Erfahrungen mit Polyamiden auf den verschiedensten Gebieten scheinen auch für die gute Verträglichkeit im menschlichen Organismus zu sprechen.

Seit 1940 wird z. B. der Perlonfaden nach vorheriger eingehender Prüfung im Tierversuch am Patienten angewandt. HEINZE (34), (35) hat selber Perlonfäden bei über 20 000 Operationen erprobt, ebenso zeigten Perlonplomben im Thorax in 700 Fällen und Perlonfaserplomben im Auge an 232 Patienten gute Heilungstendenzen und keine bösartigen Hyperplasien. Die Perlonstiftbolzung führte in mehr als 40 Fällen zu keiner physikalischen, chemischen oder biologischen Einwirkung auf das Gewebe.

Wie aus einer Tabelle von BURKHARDT (36) über chirurgisches Nahtmaterial hervorgeht, schneiden Perlonfäden, die an 400 Patienten im histologischen Präparat untersucht wurden, sowohl technisch als auch biologisch am besten ab gegenüber Seide, Catgut und Zwirn. Die Wundheilung ist auch deutlich ungestörter als beim Catgut. Perlon ist, nach Ansicht der Verfasserin, nicht cancerogen, obwohl es ein Abkömmling von E-Caprolactam ist, das nach DRUCKREY (37) als cancerogen beschrieben wurde, denn die Nebervalenzen, die sich nach DRUCKREY und SCHMÄHL (38) mit den linearen Zellproteinen verbinden sollen, treten gerade bei den Polyamidfasern gar nicht nennenswert in Erscheinung. Daher sind auch Orlon- und Nylonfäden nicht cancerogen, denn die bewiesene Festigkeit dieser Fäden beruht ja gerade darauf, daß die Nebervalenzen sich gegenseitig absättigen.

---

33) vgl. E. Augustin: "Beitr. z. Verhalten v. Supramid als Nahtmat. im Gewebe", a.a.O. (11).

34)/35) vgl. Rolf Heinze in: "Dtsch. Gesundheitswesen", Bd. 10, H. 33, S. 1112, 1955,

siehe auch R. Heinze: "Tagungsbericht der Arbeitskreise -Plastwerkstoffe, Plaste u. Chemiefasern i. d. Med.", 16.1.1958, in "Plaste u. Kautschuk", 6, H. 4, S. 187, 1959.

siehe auch R. Heinze: "Zur Frage der Krebsregung durch Plaste", in "Plaste u. Kautschuk", 6, H. 7, 1959.

36) vgl. E. Burkhardt: "Über die Gewebeverträglichkeit v. Perlon als chir. Nahtmat.", a.a.O. (11).

37)/38) vgl. H. Druckrey u. Mitarb.: a.a.O. wie (30).

Nylon wird von SCHIRMER (39), sowohl tierexperimentell als auch klinisch selbst erprobt, als Nahtmaterial von außerordentlich geringer Reizwirkung empfohlen.

Klinische Erfahrungen mit alloplastischem Gefäßersatz aus Nylon, Orlon, Dracon, Ivalon und Teflon bestehen über längere Zeit. LINDER und SCHMITZ (40) bestätigen an Hand eigener Erfahrungen die klinischen Berichte der Weltliteratur mit über 2 000 implantierten Gefäßprothesen. So wurden auch an der Universitätsklinik in Birmingham seit 1954 Chemstrand-Nylonarterien an 500 Patienten mit Erfolg angewandt. Kein Patient in 15 Fällen von Unwegsamkeit der Aorta starb nach Eingliederung von plastischem Ersatz, weder an technischer Unzulänglichkeit des Implantates noch an Thrombose oder zeigte unerwünschte Gewebsreaktion.

Nylon und Orlon haben sich auch nach Umfrage in der amerikanischen Fachwelt im menschlichen Körper bis jetzt bewährt. In Boston wird Nylon von KUHNS und POTTER (41) als Membran bei bewegungsunfähigen Kniegelenken seit Jahren mit gutem Erfolg angewandt.

SCHULTZE-BRÜGGEMANN (42) ist bei seiner Verwendung von Perlon als intrathoracaler Plombe wohl über eine Gewebsreaktion in Form von Fremdkörpergranulationsgewebe bzw. Narbengewebe, nichts aber über eine maligne Entartung des Gewebes bekanntgeworden.

Bei KNEISE (43) zeugt die Anwendung von Perlonnetzen zum Verschluss großer Bauchbrüche nach vorherigen Versuchen am Kaninchen von absoluter Gewebsverträglichkeit.

Die Erfolgsberichte bei der Verwendung von Supramid stimmen nicht ganz überein. Von THEISSING (44) wird es nach eigenen Erfahrungen als Naht-, Plastik-, und Ersatzmaterial in der Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde bestens empfohlen. LINDER, SCHWAIGER, SIMON (45) halten es für ausgesprochen geeignet vgl. E. Schirmer: "Nylon u. das Nahtmaterialproblem i. d. Chir.", Med. Diss., Berlin, v. 19.2.51.

40) vgl. Linder u. Schmitz: "Klin. Erfahrungen mit allopl. Gefäßersatz", in "Chir.", S. 49, 1959.

siehe auch Schmitz in "Chir.", S. 161, 1957.

41) vgl. Kuhns u. Potter: "Nylon Arthroplasty of the Knee Joint in Chronic Arthritis", in "Surg" etc. 91, 351, 1950. Siehe auch: "Synthetische Fasern i. d. Chir.", in "Textilrundschaу", S. 576, 1957.

42) vgl. Schultze-Brüggemann: "Untersuchungen über das Verhalten der intrathoracalen Perlonplombe", a.a.O. (21).

43) vgl. G. Kneise: "Der Verschluss großer Bauchbrüche durch Perlonnetze", in "Dtsch. Gesundheitswesen", H. 24, S. 679, 1951.

44) vgl. G. Theissing: "Über die Behandlung von OK-Frakturen mit Supramidstützen", in "Zeitschr. Laryngologie", 29. Jg., S. 81, 1950.

45) vgl. Linder u. Schwaiger, Simon: a.a.O. (11).

websfreundlich, und auch CIBIS (46) verwendete es in zahlreichen Fällen zur Lid-  
hebung in der Augenheilkunde ohne übersehbare nachteilige Folgen. ALBRECHT  
(47) und LINK (48) halten Supramid bei der Deckung von Schädeldefekten bzw.  
zur Plastik des knorpeligen Nasengerüsts, was die Gewebeverträglichkeit anbe-  
langt, für reizlos.

Dagegen glaubt OSTERRIETH (49), Kunststoffäden, insbesondere Supra-  
midfäden, für die Fixation von Frakturen nicht empfehlen zu können, da sich im  
Gewebe Nekrosen und schleimig-ödematöse Erweichungen zeigten. Er nimmt an,  
daß neben einer mechanischen auch eine chemische Ursache für die Störungen ver-  
antwortlich zu machen ist, und daß die beim Zerfall der chemischen Struktur der  
Polyamide freiwerdende Stickstoffgruppe zu Gewebsunverträglichkeit führt.

Von KOCH und PIELER (50) wird berichtet, daß sich Supramid in Form  
von Watte hinsichtlich der Gewebsfreundlichkeit als Mißerfolg erwies. HAMMER  
(siehe: MÜLLER-GÄRTNER (51)) kann sogar an Hand von Tierversuchen über can-  
cerogene Eigenschaften des Supramids berichten.

## II. Erfahrungen mit Methacrylaten

Die Akrylate, die in erster Linie als Prothesenmaterial für Gaumenplatten in der  
Zahnheilkunde bekannt wurden, sind auch in der Ersatzchirurgie mit die wich-  
tigsten Rohmaterialien. Seit 1939 hat sich besonders das Plexiglas zuerst zur  
Deckung von Schädeldefekten eingeführt und wurde auch bei den Alliierten des  
2. Weltkrieges (52) vielfach angewendet. Plexiglas hat sich seitdem auch immer  
wieder klinisch als plastischer Knochenersatz da bewährt, wo es nur zur Abdeckung

- 
- 46) vgl. P. Cibis: "Alloplastiken i. d. Augenheilkunde mit Supramid", in  
"Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.", Bd. 112, S. 75, 1947.  
vgl. P. Cibis: "Lidbehdg. u. -hebung mittels gefensterter Stützen aus  
Supramid", in "Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.", Bd. 112, S. 232,  
1947.
- 47) vgl. K. Albrecht: "Über das Haemangiom d. Schädelkn.", in "Bruns  
Beil. z. klin. Chir.", 179, 3, S. 425, 1950.
- 48) vgl. R. Link: "Zur Plastik d. knorpeligen Nasengerüsts", in "Zeitschr. f.  
Laryngolog.", 30, S. 84, 1951.
- 49) vgl. D. Osterrieth: "Zur Frage d. Knochenersatz m. Kunststoffen", in  
"Chir.", S. 263, 1959.
- 50) vgl. Koch u. Pieler: "Über Versuche mit Paladon- und Supramidimplantaten",  
in "Zeitschr. Laryngolog.", 29, 2, S. 439, 1950.
- 51) vgl. Müller-Gärtner: "Zur Alloplastik von Knochen- u. Weichteildefekten  
der Stirn", in "Chir.", Heft 11, S. 506, 1958.
- 52) vgl. Woolf u. Walker: "Cranioplasty Collective Review", in "Internat.  
Abstract of Surg.", Vol. 81, 1, 1945.

oder zur Ausfüllung von Hohlräumen verwendet wurde, ohne einer dauernden Krafteinwirkung ausgesetzt zu sein.

Von EISENREICH (53) über 6 Jahre gemachte klinische Beobachtungen zeigten, daß zwar dem Plexiglas mechanische Mängel anhaften, es aber große Gewebefreundlichkeit besitzt. Diese wird auch von KLEINSCHMIDT (54) und KOCH (Essen) (55) in Tierversuchen und klinisch von anderen Autoren, wie AUST (56), HEINZE (57), INGRAHAM (58), bestätigt.

Das Paladon, chemisch dem Plexiglas verwandt, erfreut sich in der plastischen Chirurgie besonderer Beliebtheit und konnte wohl bis jetzt noch nicht durch ein besseres Material verdrängt werden. Trotzdem war und ist immer noch einiges Mißtrauen gegen dieses Material vorhanden und es erstrecken sich bis in neuere Zeit Tierversuche, die zur Klärung der Frage der Gewebsverträglichkeit beitragen sollen.

So berichtet SCHUBERT (59), angeregt durch eine Arbeit von HERRMANN (60), über seine eigenen Implantationsversuche von verschiedenen Kunstharzen, wie Optodont, Paladon, Palavit, Redontil und Neo-Plastupalat an Ratten. Er fand auf Grund der Versuchsergebnisse keinen Anhaltspunkt für eine eventuelle Cancerogenität dieser Materialien, dennoch glaubt er, der Implantation von Kunststoffen im menschlichen Organismus nur als "ultima ratio" eine Berechtigung zu geben, da eventuell das Hinzutreten einer weiteren Noxe durch Summation zur malignen Entartung, der durch die Implantate chemisch oder mechanisch geschädigten Gewebszellen führen könnte.

- 
- 53) vgl. F. X. Eisenreich: "Zur Problematik v. Plexiglasalloplasten nach Resektion v. Knochentumoren", in "Chir.", H. 9, S. 467, 1957.
- 54) vgl. O. Kleinschmidt: "Plexiglas zur Deckung von Schädellücken", in "Chir.", Bd. 13, 273, 1941.
- 55) vgl. Koch (Essen), persönliche Mitteilung an Knoch, aus: "Kunststoffe als Implantationsmat. bei Gesichts- u. Schädeldefekten", Med. Diss., Erlangen, v. 19.2.1954.
- 56) vgl. W. Aust: "Beitr. z. Transplantation mit alloplast. Mat. bei Knochen-defekt. d. Schädels", in "Chir.", H. 1, 1952.
- 57) vgl. R. Heinze: "Kunststoffe i. d. Med.", a.a.O., S. 154.
- 58) vgl. F. D. Ingraham: "Synthetic Plastic Materials in Surgery", in "The New England Journal of Med.", 336, 362, 402, 1947.
- 59) vgl. L. Schubert: "Über die Gewebeverträglichkeit verschiedener Kunstharz-Implantate im Tierversuch", in ZR, S. 361, 1959.
- 60) vgl. H. W. Herrmann: "Zur Prüfung des gewebobiologischen Verhaltens zahnärztlicher Kunststoffe", in ZR, S. 463, 1958.

Auch DREPPER (61) konnte zwar bei seinen Versuchen an Ratten mit verschiedenen Akrylaten und Polyamiden keine atypischen Zellformen, Mitosen oder infiltrierenden Wachstum, wohl aber eine deutliche Steigerung der Fermentaktivität in den umgebenden Granulationsgewebszellen feststellen; er hält es daher für nicht ausgeschlossen, daß Kunststoffe, insbesondere die Methacrylate krebserregend sein können.

Diese Warnungen sind auch nicht ganz unberechtigt, denn obgleich doch in der Mehrzahl, dem Polymerisationsgrad und der Menge des Restmonomeren entsprechend, ein gutes Einheilungsvermögen und gewebsfreundliche Verweildauer an Tieren selbst noch nach 7 Jahren beobachtet wurde (62 - 68) und

- 61) vgl. H. Drepper: "Experiment. Untersuchungen an Fremdkörpergranulomen von versch. Kunststoffen", in DDZ, S. 326, 1959.
- 62) vgl. J. Müller: an Hunden wurde Paladon nach 6 - 7 Jahren als gewebsfreundl. bestätigt.  
"Erfahrungen b. Kiefer- u. Gesichtsplastiken unter bes. Berücksichtigung d. Verwendung v. Paladon z. Ausgleich v. Knochen- u. Weichteildefekten", in DZZ, H. 11, S. 638, 1952.
- 63) vgl. Eulig-Bernhardt: Paladon, Palavit u. Guttapercha wird von Meerschweinchen reizlos getragen.  
"Die Reaktion versch. Gewebe auf implantiertes Palavit, Paladon u. Guttapercha", in DDZ, H. 8, S. 227, 1953.
- 64) vgl. Beckmann: Tierexp. an Meerschweinchen mit Paladon ergaben Gewebsfreundlichk.  
"Ein Beitrag z. Nasenplastik mit Paladon", in "Med. Monatsschr.", 3, S. 264, 1949.
- 65) vgl. Wiederkehr: Paladon, Plexiglas, Supramid sind als Implantatprothesen bei Hunden von guter Einheilungstendenz u. Gewebsfreundlichk.  
"Über die Gewebsfreundlichk. einiger neuer alloplast. Stoffe unter bes. Berücksichtigung ihrer Verwendungsmöglichk. i. d. Kieferchirurgie", a.a.O. (6).
- 66) vgl. Heinze: Ungefärbte Methacrylatstifte heilen im Knochen reizlos ein.  
"Kunststoffe i. d. Med.", a.a.O. (1), S. 79.
- 67) vgl. Henrichsen: verschied. Methacryl. wurden i. d. Markhöhlen langer Röhrenknoch. d. Schweines z. Einheilung gebr. u. zeigten keine unerwünschte Gewebsreakt. "Experimental Investigation of the Tissue Reaction to Acrylic Plastics", in "Acta orthop. scand. XXII/141, 1952.
- 68) vgl. Egli: 4 Monate Palapont in Kaninchen zeigt keine Reizung d. umgebenden Gewebes. "Das Verhalten d. lebend. Gewebes gegenüber Palapont u. Porzellan", in "Schweizer Monatsbl f. Augenheilk.", S. 1225, 1943.

DEBRUNNER (69) keine Wachstumshemmung an Gewebekulturen durch reines Polymethacrylat feststellen konnte, gelang es LASKIN (70), experimentell durch Methylmethacrylate Sarkome zu erzeugen.

Beim Menschen allerdings ist trotz jahrelanger Liegezeit im Körper noch kein Beispiel von malignem Wachstum durch Paladon bekanntgeworden. Die klinischen Ergebnisse sprechen bisher für das Material.

Erfahrungen mit Paladon gehen bei MÜLLER und GÄRTNER (71) bis auf das Jahr 1944 zurück. Eingepflanzte Späne wurden nach 10 - 12 Jahren noch als reaktionslos und gewebsfreundlich beobachtet. Die gleiche Erfahrung machte auch HENKEL (Jena) (72), der nach Anwendung von Polymethacrylsäureester zur Schädeldefektdeckung nach 12 Jahren Beobachtungszeit keine Anzeichen von Tumorbildung fand.

J. MÜLLER (73), der Kunstharzspäne über einen Zeitraum von 7 Jahren beobachtete, weist darauf hin, daß, obwohl die Beobachtungszeit bei verschiedenen Autoren (74 - 81) für ein abschließendes Urteil noch zu kurz sei, der Anwendung des Paladons für Gesichts-Plastiken in Zukunft weiter größte Aufmerksamkeit zu schenken ist. In den Methacrylaten handelt es sich, nach Ansicht HEINZES (82), um ein wahrscheinlich noch verbesserungsfähiges Material, das in bestimmten Fällen und bei strenger Indikation eine wertvolle Bereicherung unserer auto-, homoio- und heteroplastischen Knochen- und Gelenkoperationen bildet.

---

69) Debrunner vgl. Heinze: "Kunststoffe i. d. Med.", a.a.O. (1), S. 109.

70) vgl. Laskin u. Mitarb.: "Experimental Production of Sarcomas by Methylmethacrylate Implants", in "Proc. Soc. Exp. Biol. Med.", 87, 329, 1954.

Siehe auch Mohr: "Experimentelle Untersuchungen über die Gewebeschädigung durch Methacrylate", in DDZ, S. 75, 1958,

der bei Tierversuchen mit Paladon, Palapont und Palavit auch gewebeschädigende Eigenschaften dieser Stoffe feststellte.

Siehe auch Mohr in einer früheren Mitteilung in "Zbl. allg. Path. u. path. Anat.", 91, 486, 1954.

71) vgl. Müller u. Gärtner: "Zur Alloplastik von Knochen u. Weichteildefekten der Stirn", a.a.O. (51).

72) vgl. Henkel (Jena), Bericht: Arbeitskreis "Plaste u. Chemiefasern i. d. Med.", in "Dtsch. Gesundheitswesen", 10, 1112, 1955.

73) vgl. J. Müller a.a.O. (62).

74) vgl. Brachmann: Kunstharz bei Ankylosenoperation des Kiefergelenkes gut bewährt.

"Die Verwendung alloplast-Interpositionsmaterials bei Ankylosenoperation am Kiefergelenk", in ZW, S. 33, 1953.

### III. Erfahrungen mit Autopolymerisaten

Nachdem auch den Autopolymerisaten besonders in der plastischen Gesichtschirurgie gewisse Bedeutung zukommt, sollen auch sie hinsichtlich ihrer Gewebeerträglichkeit kurz gestreift werden.

Versuche an Meerschweinchen mit Palavit zeigten eine Gewebsschädigung, die umso größer war, je frischer angeteigt das Material in den Organismus kam (KLIETZ) (83). Dagegen heilte Palavit in Kaninchen unter Abschirmung des Organismus durch eine Gewebsmembran reizlos im Körper ein (K.O. HERRMANN (84). HOFFMANN (85) berichtet ebenfalls von Palavitimplantaten an Ka-

- 
- 75) vgl. Walser: Paladon b. Defekt. im Bereich der Orbita, Beobachtung 1 Jahr. "Die Verwendung von Paladon als heteroplast. Implantationsmat. bei Knochendefekten im Bereich der Orbita u. Umgebung", in "Arch. Ophthal.", 149, 355, 1949.
- 76) vgl. Goedel: Paladon als Stütz- u. Implantationsmat. in 30 Fällen auch nach 3 Jahren noch bewährt. "Paladon als Implantations- u. Stützmaterial in der Gesichtschirurgie", in "HNO-Wegweiser", Bd. 1, S. 89, 1947.
- 77) vgl. Neugebauer: Gute Erfahrungen mit Paladon b. Ozeana nach 2 Jahren Beobachtung. "Paladon in der korrekten kosmet. Nasenchir.", in "HNO-Wegweiser", Bd. 1, S. 267, 1947.
- 78) vgl. Otto: Paladon zur Schädeldefektdeckung, auch noch nach 4 Jahren bessere Ergebnisse u. störungsfreier als Autoplast. "Plast. Verschuß von Schädeldefekten mit Paladonprothese", in "Chir.", Jg. 21, S. 488, 1950.
- 79) vgl. Flohr: Kunstharzschrauben nach 4 Jahren noch fest u. reaktionslos. "Zur Implantation von Kunstharzschrauben", in ZP, H. 18, 1953 und in DDZ, S. 507, 1953.
- 80) vgl. Trauner: Kunstharzkappen b. Ankl. nach 6 Jahren gut getragen. "Über Implant. von Kunstharzkappen nach Resektion des Gelenkfortsatzes des Unterkiefers", in "Dtsch. ZMK", Bd. 17, S. 369, 1953.
- 81) vgl. Heiß: Kunstharzsattelimplant. nach 1 Jahr Beobachtung nicht störend. "Die Gestaltung des Alveolarfortsatzes mit Kunstharzknochenimplantaten", in ZR, S. 593, 1953.
- 82) vgl. Heinze: "Kunststoffe i. d. Med.", a.a.O. (1), S. 187.
- 83) vgl. P. Klietz: "Über d. Gewebsreakt. bei Implantat. eines Autopolymerisats", Med. Diss. F. U. Berlin, 1953; ZR, 63, 262, 1954.
- 84) vgl. K. O. Herrmann: "Die Verwend. d. selbsthärtenden Kunstst. Palavit z. Substitutionsbehandl. bei Knochenerkrankungen u. Knochenbrüchen", in "Zeitschr. Ärztl. Forschung", Jg. 7, S. 543, 1953.

ninchen, die reizlos einheilten und nach 5-monatiger Versuchszeit noch vertragen wurden. Nach einer 13-monatigen Versuchszeit an Ratten und Kaninchen hält HOPPE (86) das Palavit nach seiner Auspolymerisation für gewebefreundlich und eine Cancerogenität für unwahrscheinlich.

In eigenen Versuchen mit Plavitimplantaten an Meerschweinchen kommt BÜSSING (87) zu folgendem Ergebnis: Trotz einiger guter klinischer Erfahrungen (HERRMANN (88): Palavit zur Überbrückung von Knochendefekten und HOFFMANN (89): Nasenkorrekturen und Behandlung von Ozeana mit Palavit) ist die Anwendung von Autopolymerisaten nur dann zu vertreten, wenn kein Restmonomer vorhanden ist. Flüssig oder breiig sollte Palavit jedenfalls nicht implantiert werden (90 - 91). Eine cancerogene Wirkung ist hier aber auch noch nicht eindeutig geklärt.

#### IV. Erfahrungen mit verschiedenen Kunststoffen anderer chemischer Zusammensetzung

Viele Kunststoffe anderer chemischer Natur, als die bisher behandelten, haben noch in die Medizin Eingang gefunden (92). So z. B. das Polyurethan zum Verleimen von Knochenbrüchen. Polyäthylen (als Lupolen bekannt) hat sich als Film

- 
- 85) vgl. K. Hoffmann: "Nasenkorrektur d. Injekt. v. Palavit", in "HNO-Wegweiser",  
K. Hoffmann: "Zur operativen Behandl. d. Ozeana" in "HNO-Wegweiser", 20, 368 u. 369, 1954.
- 86) vgl. W. Hoppe: "Tierexp. Untersuchg. ü. Gewebsreakt. auf Inj. v. autopolymerisierendem Kunstst.", in DZZ, Nr. 15, S. 837, 1956.
- 87) vgl. E. Büsing: "Über Gewebsreakt. b. Kunststoffimplant. (insbes. Autopolymerisat)", Med. Diss. Düsseld., v. 14.9.1956.
- 88) siehe a. a. O. (84).
- 89) siehe a. a. O. (85).
- 90) vgl. Lammers: Versuch an Paramaezien zeigt, daß allein die Palavitflüssigkeit zellschädigend ist. "Untersuchungen über zellschädigende Wirkung von autopolymerisierendem Kunststoff", in Med. Diss., Münster, v. 19.12.1957.
- 91) vgl. Momberg: an Meerschweinchen zeigte es sich, daß zusatzfreies Monomer, i. c. injiziert, zu Nekrosen führt. Dieses ist direkte chem. tox. Zellschädigung.  
"Experimentelle Untersuchungen über Gewebsreakt. bei Applikation von zusatzfreiem monomeren Methacrylsäuremethylester", in Med. Diss., Münster, v. 25.7.1956.
- 92) vgl. Franzke-Stoeckhert: "Kunststoffe verwenden wo und wie?" Econ-Verlag GmbH, Düsseldorf, S. 269, 1959.

bei großen Hautdefekten und besonders als Herzkatheter seit Jahren bewährt, obwohl BERING (93) mit chemisch derselben Substanz Fibrosarcome bei Ratten erzielen konnte.

Mit Polytetrafluoräthylen zum Verschuß von Gewebsdefekten der Herzkammer und als Gefäßprothesen liegen noch keine längeren Erfahrungen vor, wohl aber mit Polyterephthalsäureester, der als Gefäßprothesen besonders in der Extremitäten- und Bauchchirurgie in 10 000 Fällen jahrelang hinsichtlich seines Verhaltens im Körper beobachtet wurde. Bewährt haben sich noch Polyvinylchlorid als Dauerinfusionskatheter im Organismus und Polyvinyl-Kongorot in 5 000 Fällen als Plombenmaterial in der Orbita (94). Polyvinylpyrrolidone, das sich als Blutplasmaersatz nachweislich ohne Spätschäden zeigte, führte bei HUEPER (95) an Ratten und Mäusen zu neoplastischer Reaktion.

### Dritter Abschnitt

#### Meinungen über mögliche Gefahren bei Kunststoffimplantation und Vorschläge für deren Verhütung

Die im Laufe von vielen Jahren gemachten verschiedenen Erfahrungen mit Kunststoffen in der chirurgischen Praxis dürften in der Mehrzahl für die Zukunft ermutigend sein, denn es ist noch kein Fall in der in- oder ausländischen Literatur bekannt geworden, bei dem eine Alloplastik aus irgendeinem Kunststoff beim Menschen nachweislich zu Krebs führte. Kunststoffe scheinen also, vorausgesetzt, daß sie keine gewebsschädlichen Zusätze enthalten, in der Regel reizlos vom menschlichen Gewebe vertragen zu werden.

---

93) vgl. E. Bering: "The produktion of Tumors in Rats by the Implantation of Pure Polyethylene", in "Cancer Research", Bd. 15, S. 300, 1955.

94) vgl. Braun, Sonderausgabe der "Chem. Industrie", a.a.O. (5), S. 573.

Siehe auch: "Kunststoffe als Helfer der Medizin", im "Orion", H. 11, 8, 1959.

95) vgl. W. C. Hueper: "Polyvinyl Pyrrolidone, a. Cancerogenic Agent for Rats", in "Proc. of Cancer Research", Bd. 2, Nr. 2, S. 120, 1956.

W. C. Hueper: "Experimental Carcerogenic Studies in Makromolekular Chemicals", in "Cancer", Bd. 10, Nr. 1, S. 8, 1957.

Es scheint heute die übereinstimmende Ansicht verschiedener namhafter Autoren, wie z. B. NOTHDURFT (96) und MOHR (97) zu sein, daß Kunststoffe ebenso wenig als "cancerogen" zu bezeichnen sind, wie Gold, Silber, Platin, Elfenbein, Gummi usw., da das bei Ratten nach Implantation erzeugte Sarcomwachstum nicht durch chemische Reize, sondern physikalisch (Form des Implantates) verursacht sein muß.

Im Tierversuch gibt es kein Material, mit dem nicht schon Sarcome erzielt wurden, und zwar wirkten bei allen geprüften Substanzen relativ große und undurchlöchernte Stücke mit glatter Oberfläche besonders stark tumorauslösend. Das Tumorstadium bei Ratten scheint eine Folge des mechanisch bedingten Sauerstoffmangels des das Implantat umgebenden Bindegewebes und einer embryonal angelegten Tumorbereitschaft des betreffenden Gewebes zu sein. Nach persönlicher Mitteilung von NOTHDURFT sind Implantationssarcome um so schneller und in um so größerer Ausbeute zu erzielen, je weniger das implantierte Material reizt, d. h. je besser es für Kontaktzwecke beim Menschen geeignet ist. Chemische oder mechanische Reizungen, die dagegen zu Fremdkörpergranulomen führen, setzen die Sarcomausbeute herab.

96) vgl. H. Nothdurft:

- a) "Die experimentelle Erzeugung von Sarcomen bei Ratten u. Mäusen d. Implantation von Rundscheiben aus Gold, Silber, Platin oder Elfenbein", in "Zeitschr. f. Naturwissenschaften", S. 75, 1955.
- b) "Über die Sarcomauslösung d. Fremdkörperimplant. bei Ratten in Abhängigk. v. d. Form d. Implant.", in "Z. f. Naturwissenschaften", S. 106, 1955.
- c) "Experiment. Sarcomauslösung d. reizlos eingeheilte Fremdkörper", 2. Vortrag in "Z. f. Krebsforschung" (Sonderbd. d. Strahlentherapie), Bd. 34, S. 14, 1955.
- d) "Exp. Sarcomauslösung d. reizlos eingeheilte Fremdkörper", in "Strahlentherapie", Bd. 100, H. 2, S. 192, 1956.
- e) "Bindegewebskapseln um subcutan eingeheilte Fremdkörper u. ihre Entartung zu Sarcomen", in "Klin. Wochenschr.", S. 493, 1958.
- f) "Sarcomerzeugung mit Fensterglas", in "Die Naturwissenschaften", S. 549, 1958.
- g) "Über die Nichtexistenz von Metalkrebs im Falle der Edelmetalle", in "Die Naturwissenschaften", S. 549, 1958.

97) vgl. H. J. Mohr: "Kunststoff und Krebs", in "Therapiewoche", 9, Nr. 8, S. 400, 1959.

H. J. Mohr: Bericht über dtsch. Therapiewoche in Karlsruhe:

"Über Gewebeverträglichkeit d. Kunststoffe", in ZW, H. 22, S. 646, 1958.

Die Furcht, man könnte dem Menschen ungewollt echt krebserregende Chemikalien mit den modernen Kunststoffen einpflanzen, ist jedenfalls nach Meinung von NOTHDURFT (98) unbegründet. Gerade für die zu chirurgischen Zwecken bisher üblichen Polymeren kann eine chemische Krebsauslösung verneint, muß aber bei neueren Kunststoffen immer wieder experimentell geprüft werden.

Indessen taucht die Frage auf, ob nämlich die Einpflanzungen auch beim Menschen als Fremdkörper schlechthin zu Krebs führen können. Dabei geht es nicht um die ersten Jahre nach der Implantation, sondern um die Zeit nach mehreren Jahrzehnten. Mit ungewollt massenhaft zustande gekommenen Einheilungen von Geschoßen, sowie viele Jahrzehnte zurückreichenden chirurgischen Einpflanzungen von relativ großen und flächenhaften Platten aus Gold usw. stehen uns genügend lange zurückreichende Erfahrungen direkt am Menschen zur Verfügung. Diese lassen den Schluß zu, daß ein Auftreten von Krebs nach so langer Zeit kaum mehr zu erwarten ist.

Trotzdem wird zur letzten Vorsicht bei der Verwendung am Menschen dringend empfohlen:

1. Bei Patienten unter 30 Jahren die Notwendigkeit größerer und speziell glattflächiger Fremdkörperimplantate besonders streng zu beurteilen.
2. Die Verwendung oder Reduzierung glatter Oberflächen allgemein anzuregen.
3. Die Überwachung von Patienten mit Kunststoffimplantaten, mit Ausnahme von Fäden, über längeren Zeitraum fortzusetzen.
4. Vor allem nur tierexperimentell vorgeprüfte Kunststoffe beim Menschen zur Anwendung zu bringen (99).

SPERLING (Leipzig) (100) vertrat in jüngster Zeit auf einer Tagung die Ansicht, daß die zur Zeit in der Medizin verwendeten Plaste noch nicht ideal sind. Es müssen neuere Plaste gefunden werden, die sowohl für den Körper ausgezeichnet verträglich sind, als auch die vom Plast verlangten physikalischen Eigenschaften aufweisen. Um Stellung nehmen zu können, ob eine Carcinogenese durch Plaste möglich ist, fordert er, folgende vier Fragen zu beantworten:

1. Ist durch Plaste eine Krebserzeugung zu erwarten?
2. Ist bei Plasten mit dem Freiwerden von Verbindungen zu rechnen, die Carcinome im Körper erzeugen können?

---

98) vgl. H. Nothdurft: a. a. O. (96 c), S. 25.

siehe auch: "Kunststoffe sind nicht krebserregend", Bericht über Krebskongreß in Stuttgart, in ZM, S. 597, 1955.

99) vgl. H. Nothdurft, a. a. O. (96 c), S. 26.

100) vgl. Sperling (Leipzig), Vortrag auf der Tagung "Plaste und Chemiefasern in der Medizin" (Kolloquium über Cancerogenität der Plaste), in "Plaste und Kautschuk", H. 10, S. 490, 1959.

3. Besteht ein Anhalt dafür, daß Plaste die Stoffwechselvorgänge des Körpers so verändern können, daß es zur Krebsentstehung kommen kann?
4. Spielt der Chemismus der Plaste keine Rolle, sondern ist die Form und Beschaffenheit der Plaste die Ursache für das Auftreten von Geschwülsten?

Diese Fragen sind sowohl vom Mediziner, als auch vom Chemiker zu beantworten, um in Zukunft entsprechend geeignete Plaste finden zu können.

## SILIKONE IN DER MEDIZIN

## Erster Abschnitt

## A l l g e m e i n e s

## I. Aufbau und Eigenschaften der Silikone

Seit einigen Jahren wendet sich das Interesse der Mediziner immer mehr einer neuen Gruppe von Plasten, den Silikonen, zu. Die Silikone sind bestimmte organische Siliciumverbindungen. Im Gegensatz zu den bisher bekannten organischen hochpolymeren Kunststoffen, deren Grundgerüst aus aneinandergereihten Kohlenstoffatomen besteht, sind die Silikone abwechselnd aus Silicium- und Sauerstoffatomen aufgebaut.

Sie sind chemisch reaktionsträge, sehr oxydationsbeständig, flüssigkeitsabstoßend und verändern ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften in einem Temperaturbereich von  $-60^{\circ}$  bis  $+200^{\circ}$  C nicht (1). Daher eignen sich Silikone auch auf Grund ihrer Wärmebeständigkeit zur Sterilisation bei chirurgischer Verwendung (2).

Besondere Aufmerksamkeit wurde den Silikonen aber in erster Linie deshalb zu Teil, weil sie verschiedentlich als ganz besonders gewebsfreundlich und indifferent gegenüber den Körpergewebssäften empfohlen wurden, denn da z. B. Silikonkautschuke im Gegensatz zu anderen plastischen Materialien keine Weichmacher und Alterungsmittel enthalten müssen, sind sie, nach Ansicht von WICK (3), von der Wacker-Chemie, Burghausen, auch besonders wenig giftig und physiologisch völlig indifferent. Es ist daher kein Wunder, daß die Silikone und besonders der Silikonkautschuk nicht nur in verschiedenen Zweigen der Industrie, z. B. der Lebensmittel, kosmetischen- und pharmazeutischen Industrie (4), (5),

1) vgl. J. Peter: "Die Einsatzgrenzen von Silikonkautschuk", Dtsch. Kautschukgesellschaft Vortragstagung 21.10.54 in München, in "Sonderdruck von Bayer-Leverkusen".

vgl. K. H. Peter: "Silikonkautschuk, ein neuer Kunststoff in der Medizin", in "Medizin heute, für die Praxis morgen", H. 11, Nov. 1955.

2) vgl. M. Bornengo: "Le materie plastiche nel campo chirurgico", in "Materie plast.", 24, 1125, 1958.

3) vgl. M. Wick: "Silikonkautschuk", in "ZW Reform", H. 23, S. 674, 1958.

4) vgl. Leiss und Peter: "Die Silikone in Medizin, Pharmazie und Lebensmittelindustrie", in "Arzneimittelforschung", S. 571, 614, 664, 1954.

5) vgl. Otto Leberl: "Die Silikone in der kosmetischen und dermatologischen Rezeptur", in "Kosmetik-Parfum-Drogen-Rundschau" (Wacker-Sonderdruck), 1957.

sondern besonders in der Medizin verbreitet Eingang gefunden haben. Es lohnt sich also, diese neue Gruppe von Kunststoffen näher zu untersuchen.

Abbildung 1

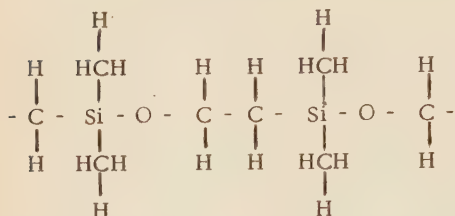


Abbildung 2

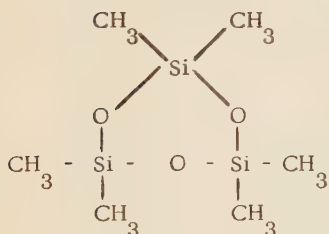
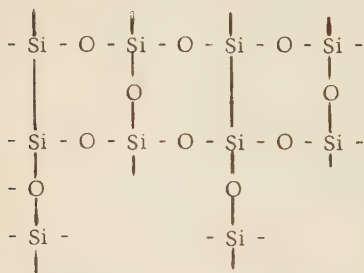


Abbildung 3



Die Silikone gleichen chemisch und technisch den Kautschuken, sie sind wie diese aus hochpolymeren langkettigen Verbindungen aufgebaut, nur sind hier einige C-Atome durch Silicium und Sauerstoff ersetzt. Es gibt aber nicht nur Silikone von einfacher Kettenstruktur (vgl. Abb. 1), sondern der Chemiker kann durch zweckmäßige Führung der Reaktion Silikone von Zylinderstruktur (vgl. Abb. 2) oder Netzstruktur (vgl. Abb. 3) schaffen, die dann verschiedene Eigenschaften besitzen (6). So sind z. B. kurze Moleküle dünnflüssige Silikonöle und solche mit kreuzvernetztem Gefüge naturgemäß viel härter. Beim Ersatz des Kohlenstoffes durch Silicium bringen die entstehenden Substanzen Eigenschaften aus beiden chemischen Gebieten mit, sie sind dehnbar (C) und hitzebeständig (Si).

6) vgl. H. Stich (Basel): "Silikone", in ZW, H. 13, S. 384, 1950.

## II. Geschichtliche Entwicklung und chemische Darstellung der Silikone

Das Silizium, durch den großen schwedischen Chemiker, Jakob BERZELIUS, (1824) (7) eingehend beschrieben, ist in der Natur in reiner Form kaum anzutreffen. Es kommt als  $\text{Si O}_2$  (Quarz, Bergkristall usw.) und in Form von Silikaten (Feldspat, Glimmer usw.) vor; ca. 25 % der Erdkruste besteht aus Silizium.

Reines Silizium ist ein rußähnliches Material; man gewinnt es durch Reduktion von Quarz mit Magnesium nach der Formel:  $\text{SiO}_2 + 2 \text{ Mg} = \text{Si} + 2 \text{ MgO}$ .

Die Entwicklung der Silikone reicht bis auf das Jahr 1872 zurück, als LADENBURG (8) die Darstellung des Aethylsilikons gelang. 1900 äußerte MOISSAN (9), ein französischer Chemiker, es müsse eine Silizium-Chemie existieren, die derjenigen der Kohlenstoffe entspreche, er wurde aber damals nicht ernstgenommen. Viele Jahre später nahm in England K. S. KIPPING (10) die Chemie der organischen Siliziumverbindungen wieder auf und gilt heute mit Recht als Vater der "Dritten Chemie", obwohl er selbst in seiner 40-jährigen Forschertätigkeit den praktischen Wert der Silikone nicht erkannte.

Amerikanische Forscher nahmen um 1932 die Forschung auf diesem Gebiet wieder auf, und in den großen Glaswerken der Corning-Glass-Company begann SULLIVAN (11) 1934 die Arbeit an Silikonen, während die General-Electric-Company Marshall sich daran machte, organische Si-Verbindungen zu prüfen. Die ersten großen Fabriken zur Erzeugung von Silikon wurden 1944 durch die Dow-Corning-Corporation und 1947 durch die General-Electric erbaut. In Deutschland nahmen vor allem die Wacker-Chemie und Bayer-Leverkusen die Produktion auf diesem Gebiet auf. Damit gab es in der "Dritten Chemie" großtechnisch fabrizierte Neustoffe.

Die industrielle Herstellung dieser Neustoffe geht nach der alten Methode von GRIGNARD vor sich. Die Silikone entstehen aus den Stoffen Sand ( $\text{SiO}_2$ ), Erdöl (Petrol) und Meerwasser. Dabei reagiert die Muttersubstanz aller organischen Si-Verbindungen, Siliziumtetrachlorid ( $\text{Si Cl}_4$ ), mit organischen Magnesium-Halogen-Verbindungen. Meistens werden Chlor- oder Brommethylmagnesium, die in den Petrolraffinerien aus Erdöl gewonnen werden, und Chlor, Brom und Magnesium, das man aus den Salzen des Meerwassers herstellt, verwendet.

---

7) vgl. H. Stich: "Silikone"

8) vgl. A. Ladenburg: "Über die Reduktionsprodukte d. Kieselsäureäthers u. deren Derivate", in "Liebigs Ann. Chem.", 164, 311, 1872.

9) vgl. H. Stich: "Silikone".

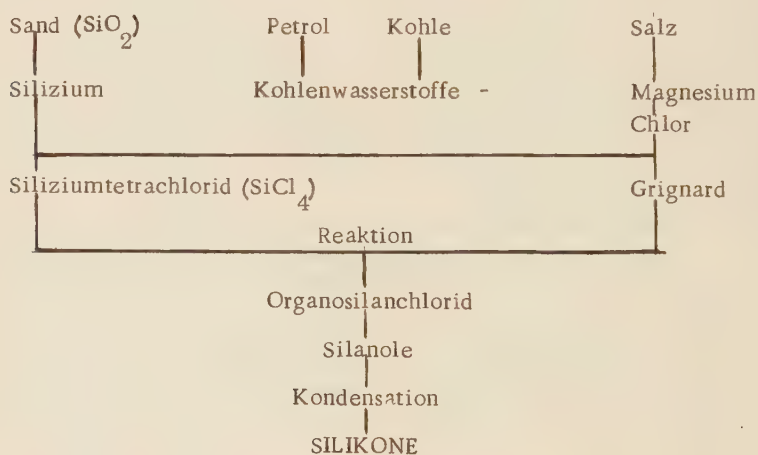
10) vgl. K. S. Kipping: "Organic Derivatives of Silicon", in "Proc. of Roy. Soc. A", 159, 139, 1936/1937.

11) vgl. H. Stich: "Silikone", a.a.O.

Durch Reduktion von Quarzsand mit Koks wird im elektrischen Ofen reines elementares Silizium gewonnen; dieses mit Chlorgas vermischt, ergibt Siliziumchlorid. Um Explosionen zu verhindern, wird die Reaktion von  $\text{SiCl}_4$  mit Chlor-Methyl-Magnesium bei  $-20^\circ\text{C}$  durchgeführt. Nun entsteht als Zwischenprodukt Methyl-Silan-Chlorid ( $\text{CH}_3\text{SiCl}_3$ ). Als Nebenprodukte entstehen  $\text{Mg-Cl}_2$ -Salze, die wieder als Magnesium- und Chlorlieferanten in das Verfahren einschaltbar sind. Es bildet sich also in der ersten Phase noch kein Kettenmolekül, wie wir es als Grundstruktur der Silikone erkannten. Es fehlt auch noch der Sauerstoff, der aber der Hydrolyse in der nächsten Reaktion zugeführt wird.

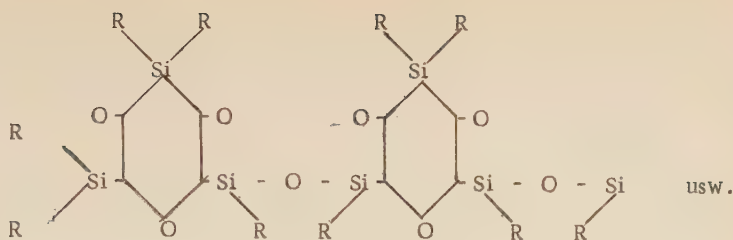
Durch Umsetzen mit Wasser wird das Organo-Halogen-Silan in ein Silanol der Formel  $\text{CH}_3\text{Si(OH)}_3$  übergeführt. Über verschiedene Zwischenstufen reagieren nun diese Silanole miteinander, und unter Wasserabspaltung entstehen flüssige Silikone. Im Aufbau ist nun im Molekül die letzte Stufe erreicht. Durch die Silanmoleküle, die miteinander reagierten (Kondensation), sind sauerstoffhaltige Silikon-Kettenmoleküle entstanden. Je nachdem, wie die Kondensation durchgeführt wird, entstehen flüssige, fettartige oder feste Stoffe.

Um das Verständnis der Reaktion zu erleichtern, dient folgende Darstellung



So einfach die Herstellungsweise der Silikone aussieht, so kommt dieses Verfahren doch ziemlich teuer.

Außer linearen Molekülen können auch ringförmige Verbindungen dargestellt werden, und durch Oxydation, Wasserabspaltung, lassen sich diese Verbindungen in kettenförmige, schmelzbare und lösliche Silikone überführen, die bei erhöhter Temperatur in unlösliche, unschmelzbare Kunstharze komplizierter Struktur übergehen (12):



## Zweiter Abschnitt

### Bisherige Erfahrungen im Hinblick auf die Gewebeverträglichkeit von handelsüblichen Silikonen in Tierexperiment und Klinik

#### 1. Experimentelle Prüfung von Silikonen

##### 1. Prüfung von Silikonölen

Die Veröffentlichungen von ROWE, SPENCER und BASS (13): "Toxicological studies on certain commercial silicones" aus dem Jahre 1948 bilden auch heute noch die Grundlage für jede systematische Untersuchung über die biologische Verträglichkeit von Silikonen. Auch im folgenden wird häufig auf die Arbeiten der genannten Autoren zurückgegriffen. Es wurde dabei die von ROWE (13) und Mitarbeitern vorgeschlagene Aufgliederung entsprechend den verschiedenen Silikontypen (Öle, Pasten, Harze) beibehalten und lediglich bei den einzelnen Abschnitten die Arbeiten anderer Autoren eingefügt. Der Bericht über Silikonkautschuk ist inzwischen neu dazugekommen.

##### a) durch orale Zufuhr

Die ersten Versuche, Silikonöle oral zuzuführen, wurden von ROWE (13) und Mitarbeitern und später von KERN (14) mit Hilfe der Magensonde an Ratten vorgenommen. Untersucht wurden Methylöle und gemischte Methylphenylöle in verschiedenen Viscositätsgraden. Es stellte sich dabei heraus, daß die akute Giftigkeit der

12) vgl. H. Stich: "Silikone", a.a.O.

13) vgl. Rowe, Spencer, Bass: "Toxicological Studies on certain commercial Silicones and Hydrolysable Silane Intermediates", in "J. indust. Hyg. und Toxicolog.", 30, 6, 332, 1948.

Rowe, Spencer, Bass: (Two year dietary feeding of "DC Antifoam H" to rats), in "Arch. ind. Hyg. occupat. Med.", 1, 539, 1950.

14) vgl. Kern u. Mitarb.: "Observations on the toxicity of Methylsilicones", in "J. Am. Pharm. Ass. Scientific", 38, 575, 1951.

Silikonöle bei oraler Zufuhr sehr gering ist, die Tiere zeigten keinerlei krankhafte Veränderungen. CUTTING (15) stellte ebenfalls bei ähnlichen Versuchen an Ratten nach 3 - 4 Monaten keinerlei Schädigungen fest. Dagegen zeigten Kaninchen bei der gleichen Versuchsanordnung nach der gleichen Zeit Veränderungen der Nierentubuli.

#### b) durch Injektion

Bei einmaliger intraperitonealer Injektion der schon erwähnten Silikonöle, die ROWE (16) durchführte, wurde lediglich eine spezifische typische Fremdkörperreaktion erzeugt. Auch KERN (17) und Mitarbeiter konnten bei wiederholten iv. und ip. Injektionen einer Silikonsuspension bei Mäusen keine sichtbaren Schäden hervorrufen. GLOXHUBER und HECHT (18) haben intraperitoneale Injektionen mit Silikonölen an Ratten vorgenommen und berichten, daß selbst nach einer Beobachtungszeit von 600 Tagen kein Tumor zu erkennen war. POLEMANN und FROITZHEIM (19) kommen nach 8-wöchiger Versuchszeit an 40 Mäusen zu dem Schluß, daß der Injektion von Silikonöl in die Bauchhöhle in entsprechender Menge zum Körpergewicht der Tiere weder eine akute noch eine chronische toxische Wirkung zukommt.

Die intradermale Injektion an Kaninchen mit Hexamethyldisiloxan hinterließ eine merkliche Entzündung und Nekrose. Die Injektion anderer Polysiloxane konnte makroskopisch nicht mehr nachgewiesen werden (vgl. 13).

De BARONDES (20) unternahm einen Selbstversuch mit intradermalen, subcutanen und intramuskulären Injektionen von Silikonölen. Er beobachtete an den Impfstellen kein Stechen, auch keinen Schmerz, wie bei anderen Injektionen. Nach intradermaler Applikation war lediglich ein leichter anästhetischer Effekt zu verzeichnen. Er machte an Mäusen und Kaninchen im. und iv. ebenfalls Versuche und konnte auch hier keine nachteiligen Wirkungen feststellen.

#### c) Wirkung auf Augen und Haut

Nach Einträufeln der genannten Silikone in die Augen von Kaninchen konnte ROWE (21) zwar eine vorübergehende Reizung der Bindehaut, aber keine Schädigung

- 
- 15) vgl. W. C. Cutting: "Toxicity of silicones", in "Stanford Med. Bulletin", 10, 23, 1952.
- 16) vgl. Rowe, Spencer, Bass: a.a.O. (13).
- 17) vgl. Kern u. Mitarb.: a.a.O. (14).
- 18) vgl. Gloxhuber u. Hecht: "Pharmakolog. Unters. an Silikonen", in "Arzneimittelforschung", 5, S. 10, 1955.
- 19) vgl. Polemann u. Froitzheim: "Tierexp. Unters. z. biolog. Verträglichk. v. Silikonen", in "Arzneimittelforschung", 3, 457, 1953.
- 20) vgl. De Barondes: "The Silicones in Medicine", in "The military Surgeon", 106, 379, 1950.
- 21) vgl. Rowe u. Mitarb.: a.a.O. (13).

gung der Hornhaut nachweisen. Die Erscheinungen am menschlichen Auge sind ähnlich. Dies konnte auch von LICHT (22) durch eigene Versuche bestätigt werden.

Die Hautverträglichkeit der Silikonöle ist durch folgende Methode geprüft worden:

Das zu untersuchende Silikonöl wurde auf Ohren von Kaninchen aufgetragen, die dann auf den rasierten Rücken gebunden wurden. In keinem der Fälle zeigte sich eine nennenswerte Reizung. SCHOOG (23) untersuchte die epidermale Verträglichkeit von Silikonölen durch Läppchenteste an insgesamt 93 Patienten, die an Psoriasis, Akne, Mykosen, Gonorrhoe und allergischen Hautkrankheiten litten und an 16 gesunden Personen. Auch Patienten mit beruflichen Dermatosen (Schmieröl-Überempfindlichkeit) wurden mit in diese Untersuchungen einbezogen. Als Ergebnis konnte festgestellt werden, daß bei keinem der Probanden eine Hautreizung zu verzeichnen war.

Durch diese Versuche, besonders durch die sc. und im. Injektionen von Silikonölen von ROWE (24) und von BARONDES (25), wurde die Verwendung der Silikonöle als Trägersubstanzen für parenteral zu verabreichende Medikamente und für schmerzlose Injektionen am Menschen ins Auge gefaßt.

## 2. Prüfung von Silikonpasten

Das vordringlichste Interesse bei der Untersuchung der biologischen Verträglichkeit der Silikonpasten beanspruchten die Antischäummittel, die zum größten Teil in der Lebensmittelindustrie Verwendung finden. Sie sind hier weniger von Interesse und es würde zu weit führen, näher darauf einzugehen. Es sei nur kurz darauf hingewiesen, daß die Spuren, die in den Lebensmitteln verarbeitet und vom Menschen aufgenommen werden, (0,0003 - 0,001 %) völlig harmlos sind.

Wichtiger sind für uns die Untersuchungen von POLEMANN und FROITZHEIM (26), die bei 6 Ratten je ein bohnen großes Stück Silikonpaste im Subcutangewebe der linken hinteren Flanke implantierten. Die Tiere wurden nach 13 bis 19 Wochen getötet. Die Silikonpaste war zu diesem Zeitpunkt bindegewebig abgekapselt. Die histologische Untersuchung ergab eine unspezifische Fremdkörperreaktion. Auch die Implantation von mit Silikonöl und Silikonpaste imprägnierten Wattepilllets führte zu dem gleichen Ergebnis.

---

22) vgl. R. Licht: "Zur Schleimhautverträglichk. v. Silikonem",  
Med. Diss., Köln, v. 26.7.1955.

23) vgl. M. Schoog: "Die Bedeutung d. Silikone f. d. Dermatologie", in  
"Arzneimittelforschung", 1, 167, 1951.

24)/27) vgl. Rowe: a.a.O. (13).

25) vgl. De Barondes: a.a.O. (20).

26)/28) vgl. Polemann u. Froitzheim: a.a.O. (19).

### 3. Prüfung von Silikonharzen

Silikonharze, besonders ein Methylphenylpolysiloxan (als Planglaze bezeichnet) zeigten nach ROWE (27) weder per oral noch intraperitoneal in Suspension injiziert Reizerscheinungen. Außerdem führten POLEMANN und FROITZHEIM (28) epikutan Tests mit Silikonharzlösung bei 100 hautkranken Patienten durch, die lediglich bei 2 Personen zu einer vorübergehenden Rötung der Applikationsstelle führten. Ferner wurden 1/2 bis 1 cm<sup>2</sup> große Stücke einer Silikonharzfolie Ratten implantiert. Die Tiere wurden nach 7 bzw. 15 Wochen getötet. Die Folien waren im Sinne einer unspezifischen Fremdkörperreaktion eingekapselt. - Diese Versuche beweisen die außerordentlich niedrige Toxizität der Silikonharze, vor allem des "Planglaze".

### 4. Prüfung von heißvulkanisierendem Silikonkautschuk

Der für die Chirurgie speziell interessant gewordene Silikonkautschuk wurde mehrfach in Tierversuchen geprüft. So hat Mac DOUGALL (29) bereits 1953 die Toxizität von Silikonkautschuk (DSR 210 - Dunlop Rubber Co. und 181 - Midland Silicones Ltd.) und anderen Silikonen in vitro bestimmt. Einschließlich der Kontrollkulturen wurden 700 Explantate im hängenden Tropfen untersucht. Zum Testen dienten Zellen von Hühnerembryonen:

Herz, Nerven, Intestinalepithel und Milz. Kontroll- und Versuchskulturen zeigten keine Unterschiede in der Wachstumsgeschwindigkeit, Kontraktilität muskulärer Elemente, cytologischem Aussehen und Mitosezahl.

Fast zur gleichen Zeit implantierte OPPENHEIMER (30), neben anderen Materialien, "Silastic", ein handelsübliches Silikonprodukt, an Ratten und konnte im Zusammenhang mit diesem Material allein 12 Tumoren = 40 % der insgesamt auch mit den anderen Materialien erzeugten Sarcome feststellen. Über den Mechanismus der Tumorentstehung herrschte, jedenfalls zum damaligen Zeitpunkt, noch keine Klarheit. Inzwischen hat NOTHDURFT (31) in neuerer Zeit (1958) an Hand eigener Versuche, wobei Rundscheiben aus Silikonkautschuk von 1 mm Stärke und 18 mm Ø an Wistar-Ratten bis zu 17 Monaten implantiert waren, zu diesem Problem Stellung genommen.

Er glaubt, daß die Silikone, chemisch gesehen, nicht cancerogen, aber gerade deshalb zur Entstehung von Sarkomen besonders geeignet sind. Es zeigte sich, daß das an sich weiche Material nur bei subcutaner Implantation zu Sarkomen führte und zwar nur in Form von Scheiben, nicht in Pulverform, daß dagegen intraperitoneal keine Sarkome entstanden, da sich hier keine bindegewebige

---

29) vgl. J. Mac Dougall: " Toxicity Studies on Silicone Rubber and other Substances", in "Nature", 172, 124, July 1953.

30) vgl. B. S. Oppenheimer: "Plastics tested for Carcinogenicity", in "Surgical Forum", S. 672, 1953.

Kapsel ausbildete. Sarcome entstehen, nach seiner Ansicht, immer aus einer bindegewebigen Kapsel, die zu Schrumpfung neigt. Dadurch kommt es wahrscheinlich zu einer Abdrosselung der Kapillaren, die eine Nichtdurchblutung zur Folge hat, woraus sich bösartige Geschwülste bilden. Dieses wurde auch von MOHR (Münster), der mit NOTHDURFT eng zusammenarbeitet, bestätigt (32).

Daß im Falle von Silikonkautschuk genau wie mit anderen, schon früher besprochenen Kunststoffen und auch anderen Materialien Sarcome erzeugt wurden, ist aber erstens noch kein Beweis dafür, daß er grundsätzlich cancerogen ist und zweitens, daß er bei langjähriger Verwendung am Menschen genauso wie an Ratten wirken muß. Auch NOTHDURFT (33) vertritt hier, wie er mir persönlich versicherte, die Ansicht, daß es noch fraglich ist, ob der bei Ratten gefundene Gegensatz: "gewebefreundlich" alsbald nach der Implantation und "spätere Krebsgefahr", auch für den Menschen gilt. Das ist nach seiner Meinung nur am Menschen entscheidbar, nicht aber an der Ratte, auch nicht am Affen oder anderen Versuchstieren.

Welche Schlüsse man daraus für zukünftiges Verhalten gegenüber neueren Kunststoffen ziehen darf, darauf wird später eingegangen. Auf alle Fälle ist noch interessant, zu welchen Ergebnissen andere Autoren mit Silikonkautschuk gekommen sind.

Bei der Suche nach einem Kunststoff mit besseren Eigenschaften als die bisherigen als Plombenmaterial bei Lungenresektion, insbesondere zur Auffüllung bzw. Verödung des nach einer Pneumoektomie verbleibenden Hohlraumes, stieß KUGEL (München) (34) auf Silikonkautschuk. Dieser läßt sich ebenso wie Naturkautschuk und die anderen Kunststoffe aufschäumen, benötigt aber keinen Weichmacher, was für die Verträglichkeit von großer Bedeutung ist. Bevor das eigens zu diesem Zweck hergestellte aufgeschäumte Silikonkautschukmaterial (R 20) beim

---

31) vgl. H. Nothdurft: "Bindegewebskapseln um subcutan eingeheilte Fremdkörper u. ihre Entartung zu Sarcomen", in "Klin. Wochenschr.", S. 493, 1958.

32) siehe: (31).

33) briefl. Mitteil. v. H. Nothdurft. Vergleiche dagegen Lettré: Tiertumore sind nicht unterschiedl. von Menschtumoren. Die an Ratten, Mäusen oder Meerschweinchen erzielten Beobachtungen haben unbed. Bedeutung f. d. Tumorbeobachtung b. Menschen.  
"Neuere Ergebn. d. Krebsforschung", in "Wiener Med. Wochenschr.", Nr. 35/36, S. 633, 1953. Siehe auch Referat in ZW, H. 14, S. 402, 1954.

34) vgl. K. E. Kugel: "Tierexperimentelle Unters. mit einem neuen Kunststoff zur Auffüllung des Thoraxraumes nach Lungenresektion und zur sonstigen Verwendung in der Chirurgie", in "Langenbecks Arch. f. Chir.", Bd. 282, 1955.

Menschen zur Anwendung gebracht wurde, wurde es Kaninchen intrapleural und intraperitoneal eingebracht und bis zu 9 Monaten belassen. Zum Vergleich waren entsprechende Versuche mit Polystan durchgeführt worden. In allen Versuchsreihen zeigten sich gleiche Ergebnisse. Beim Silikonkautschuk trat eine starke proliferative Bindegewebsentwicklung nicht auf, es kam nur zu einer schmalen bindegewebigen Abkapselung. Wogegen Polystan zu einer erheblichen Reaktion mit schwartiger Verdickung der Umgebung führte.

Seit einigen Jahren werden an der Universitätsklinik, Köln, Silikone von POLEMANN (35) auf ihre Verwendbarkeit in der Humanmedizin geprüft. Es wurde bereits über die Toxiditätsprüfung mit verschiedenen Methylsilikonen (Ölen, Fetten, Antischaummitteln u. Harzen) im Tierexperiment berichtet (vgl. a. a. O. (19)). So ergab die Prüfung von Silikonen als Hautschutzsalben hinsichtlich der gewählten Versuchsbedingungen eine Überlegenheit der Silikonpaste PH-weich und einer Silikonsalbe auf Kohlenwasserstoffgrundlage gegenüber dem Silikonöl DC-200 und einer Silikonsalbe auf Vanishing-Grundlage. Was die Silikone in diesem Fall als Salbengrundlage besonders auszeichnet, ist ihre Indifferenz, sofern dermatologische Grundprinzipien, insbesondere in bezug auf den Akuitätszustand der Haut nicht außer acht gelassen werden (36).

Für die mit Silikonkautschuk gemachten Untersuchungen kamen die Silikonkautschukprodukte R 20 (transparent), R 30 (rot), R 40 (weiß), R 50 (weiß) und R 80 (transparent weiß) der Firma Wacker zur Anwendung. Aus 1,0-1,5 mm dicken Folien wurden Plättchen von 5 mm Ø gestanzt und je 10 Ratten im distalen Bereich der Wirbelsäule unter die Flanken implantiert. Nach der Versuchsdauer von 18 Monaten lebten von den anfänglich 50 Tieren noch 29 Ratten. Von allen Tieren wurden histologische Untersuchungen vorgenommen. Die Ergebnisse entsprachen auch bei flüssigen und salbenartigen Silikonen den beobachteten Gewebsreaktionen. Um die subcutan implantierten Scheibchen hatte sich eine typische Bindegewebsproliferation mit vereinzelt Fremdkörperriesenzellen gebildet. Nach der Versuchszeit von 18 Monaten war eine auffällige Hyalinisierung entstanden, in keinem Fall zeigte sich aber eine Sarcombildung, im Gegensatz zu den Versuchen von NOTHDURFT (37). Obwohl die unterschiedlichen Füllmaterialien der bei POLEMANN (38) untersuchten Silikonkautschuktypen im Ausmaß differierende Gewebsreaktionen möglicherweise ausgelöst haben, lassen die normaler-

---

35) vgl. G. Polemann: "Tierexp. Unters. zur biolog. Verträglichk. v. Silikonkautschuk", in "Klin. Wochenschr.", S. 1011, 1955. Siehe auch a. a. O. (19).

36) Die Akanthoseversuche v. Berres: "Morpholog. Veränderungen d. Meerschweinchenhaut nach Salbeneinwirkung", in "Arch. f. Dermat. u. Syph.", 194, 259, 1952,  
verdienen hierbei besondere Beachtung.

37) siehe a. a. O. (31).

38) siehe a. a. O. (35).

weise vorhandenen individuellen Schwankungen in der Gewebsreaktivität eine signifikante Unterscheidung der Proliferationszonen nicht zu (siehe dagegen das unterschiedliche Gewebsverhalten zwischen Silikonkautschuk R 20 und Polystan bei KUGEL) (39).

Seit 1953 befaßt sich HATTEMER (Mainz) (40) mit der methodischen Prüfung verschiedener für die Zahnheilkunde wichtiger Materialien. Bereits 1955 berichtete er in einer Arbeit über die Gewebewirkung von Alginaten und Silikonkautschuk, daß letzterer biologisch günstige Eigenschaften besitzt. Das Fehlen einer Akanthoswirkung sowie einer signifikanten Wärmestauung dürften ihn in Zukunft als vielseitiges Material, besonderes für die Zahnheilkunde, empfehlen (41). Durch zahlreiche Versuche an Hunden, Meerschweinchen und Ratten mit Silikon, sc., ip., im. implantiert, konnte er nachweisen, daß die biologische Reaktion bei Naturgummi und Silikonkautschuk gleich gut ist (bei Schleimhautapplikation stellte sich dagegen heraus, daß Silikonkautschuk besser vertragen wird als Naturkautschuk) (42). Auch in späteren Versuchen, in denen HATTEMER (43) Methacrylsäuremethylester als Polymerisate und als schnellhärtendes Monomer-Polymer-Gemisch, und Stückchen aus Nylon, einem Silikonharz, Silikonkautschuk und Naturkautschuk gegenüber stellte, konnte er nach einer Beobachtungszeit von rund 2 Jahren an spontantumorfreen Rattenstämmen, nur an 8 Ratten, denen autopolymerisierendes Methylmethacrylat implantiert worden war, Sarcome feststellen, bei allen anderen Implantaten aber keinen Tumor.

In einer späteren Mitteilung (44) wird berichtet, daß bei der 2-jährigen Implantation von Polyakrylaten, Polyamiden, Silikonkunststoff, Silikonkautschuk, Naturkautschuk und Alginaten, nach einer geringen bis mäßigen Frühreaktion, von

---

40) vgl. A.J. Hattemer: 39) siehe a.a.O. (34).

- a) "Über Gewebewirkung u. Prüfmethode bei einigen Materialien d. zahnärztl. Praxis", in DZZ, H. 5, S. 467, 1955.
- b) "Über die Wirkung einiger Kunstst. im Gewebe", in DZZ, H. 16, S. 924, 1956.
- c) "Über exp. Prüf. d. Gewebewirk. v. Kunstst.", in DZZ, H. 21, S. 1456, 1957.
- d) "Über d. Gewebeverträglichk. v. Alginaten u. Silikonkautschuk", (Referat) in ZR 1957.
- e) Siehe auch Ber. ü. wiss. Tagung in Mainz, in DZZ, S. 1093, 1955.
- f) Siehe auch Ref. in DZZ, H. 5, S. 286, 1956.

41) vgl. Hattemer: a.a.O. (40 a).

42) vgl. Hattemer: a.a.O. (40 e) und (40 f).

43) vgl. Hattemer: a.a.O. (40 b)

44) vgl. Hattemer: a.a.O. (40 c)

fast allen Stoffen in kleinerem oder größerem Ausmaß die Entstehung von Tumoren veranlaßt wurde. Lediglich Nylon in Stecknadelkopfgröße und Silikonkunststoff in Pulverform, gaben keine Tumoren. Bei Silikonkautschuk (subcutan) erschienen allerdings die Tumoren nicht an der Implantationsstelle. Die größte Zahl der Tumoren wurde beobachtet nach Injektion von im Gewebe härtenden Akrylaten (50 %). Die zwar geringe Zahl von Tumoren nach Implantation größerer, unregelmäßig geformter Nylonstückchen, die im Gegensatz zur Indifferenz der kleinen, rundlichen Partikelchen stehen, kann vielleicht als ein weiterer Hinweis auf die Richtigkeit der Befunde von NOTHDURFT (45) angesehen werden, wonach der Struktur der Implantate eine wichtige Rolle zukommt. Ob diese Beobachtung tatsächlich für alle festen implantierten Körper gilt, kann jedoch noch nicht endgültig entschieden werden.

Wenn auch die Ergebnisse dieser und anderer Prüfungen nur mit Vorbehalt bei Verwendung aller geprüften Stoffe am Menschen übertragen werden können, so ergibt sich daraus doch die Notwendigkeit weiterer systematischer Prüfungen aller in Medizin und Zahnheilkunde verwendeter Werkstoffe, wobei es in der Hand der Kunststoffhersteller liegt, diese Prüfungen zu fördern, um neue Stoffe mit günstigen biologischen Eigenschaften zu finden.

## II. Klinische Erfahrungen mit heißvulkanisierenden Silikonelastomeren

Was die klinischen Erfahrungen mit Silikonelastomeren betrifft, so berichten FERRIS und GRINDLEY (46) über stärkere Gewebsreaktionen nach Dauerkathedern aus gewöhnlichem Gummi im Gegensatz zum Silikonkautschuk. LAHAY (47) und De NICOLA (48) haben Silikonschläuche bei Strukturen und Verletzungen der Harnröhre und des Ductus hepaticus verwandt. Es wird die reaktionslose Einheilung der Silikonkautschukröhren hervorgehoben und vermerkt, daß auch nach 5 Jahren noch keine Nebenerscheinungen festgestellt werden konnten. Weitere Veröffentlichungen liegen von LANTZIUS-BENINGA (49) und MOREL (50) vor. Auch nach

- 
- 45) vgl. die im ersten Teil zitierten Artikel des Verf. (96 a), (96 b), (96 c), (96 d), (96 e), (96 f), (96 g).
- 46) vgl. Ferris u. Grindley: "Use of Polythene and Polyvinyl Tubing in Ureterostomy, Nephrostomy and Cystostomy", in "Proc. of Staff Meetings Mayo Clinic" 23, 385, 1948.
- 47) vgl. F. H. Lahay: "Further experiences with injured bile ducts", in "New England J. Med.", 240, 161, 1949.
- 48) vgl. R. P. De Nicola: "Permanent artificial (silicone) urethra", in "J. Urology", 63, 168, 1950.
- 49) vgl. Lantzius-Beninga: "Die Verwend. v. Kunstst. i. d. Urology", in "Zeitschr. f. Urolog.", Sonderh. 1951.
- 50) vgl. P. H. Morel: "Les Silicones et leurs Applications Industrielles", in "Chimia", 7, 32, 1953.

KUGEL (51) haben sich Silikonelastomerenschläuche zur Thoraxdrainage bewährt. Während die üblichen Gummidrains bereits nach 2 Tagen verstopfen, bleiben die Polysiloxanschläuche durchgängig, da die glatte Oberflächenstruktur und die flüssigkeitsabweisenden Eigenschaften des Materials die Blutgerinnung verzögern. Daher werden auch heute Silikone vielfach als Überzug bei zur Bluttransfusion verwendeten Schläuchen und Geräten verwendet, die nach FREEMANN (52) physiologisch unbedenklich sind.

Ein Silikonantischäummittel bei Lungenödem und Silikonfilme als Oberflächenschutz gegen weitere Angriffe duodenaler oder gastrischer Ulcera zu entwickeln, sind zwar in Angriff genommen, aber noch nicht weiter erprobt (53), (54).

Bei Entwicklung geeigneter, für die zahärztliche Prothetik tragbarer Polymerisationsverfahren, durch die die Silikone auch weiterhin wünschenswerte Eigenschaften aufweisen, dürfte auch die Zahnheilkunde durch neuere verbesserte Kunststoffe in Zukunft bereichert werden (55).

Die aufgeführten Autoren beurteilen also nach ihren experimentellen und klinischen Untersuchungen die biologische Verträglichkeit von Silikonen und insbesondere von Silikonkautschuk im allgemeinen günstig. Es liegen bisher keine Einwände gegen die Verwendung von Silikonen in der Medizin vor, obwohl der Umfang der vorliegenden Erfahrungen ein abschließendes Urteil nicht zuläßt.

---

51) vgl. K. E. Kugel: a.a.O. (34).

52) vgl. G. C. Freemann: "Schläuche aus Silikonkautschuk zur Bluttransfusion", in "Rubber und Plast. Age", 38, Nr. 6, S. 517, 1957.

53) vgl. M. B. Rosenbluth: "Study of antifoaming agents and preliminary evaluation of their use in experimental pulmonary edema", in "Proc. Soc. Exp. Biolog. Med.", 80, 691, 1952.

54) vgl. Nickerson, Curry: "Prevention of gastric ulceration with surface coating agents (methylpolysiloxanes)", in "Fed. Proc. Am. Soc. Exp. Biolog." March 1953.

55) vgl. Titgemeyer, Meyer: "Weitere Möglichkeiten des Einsatzes neuartiger Kunststoffe", in ZW, H. 19, S. 551, 1950.

# D R I T T E R   T E I L

## KALTVULKANISIERENDE SILIKONE IN DER MEDIZIN

### Erster Abschnitt

#### Problem, Gefahren und Eigenschaften

#### I. Problem und Gefahren bei Applikation in lebendes Gewebe

Bei den bisher geprüften Silikonkautschuken handelte es sich, soweit aus den publizierten Arbeiten hervorgeht, um heißvulkanisierte, bereits fabrikmäßig fertiggestellte Produkte. Seit einigen Jahren werden aber kalthärtende Silikonkautschuke entwickelt, die als Pasten und Abdruckmaterialien speziell für die Zahnheilkunde Verwendung gefunden haben. Bei der nur vorübergehenden Berührung der Mundschleimhaut mit diesen Materialien auf Silikonbasis tritt sicher keine Reizung des Gewebes auf; so wurde selbst nach 30 - 50 Abdrücken täglich im Munde keinerlei schädliche Einwirkung auf die Mundschleimhaut festgestellt (1).

Wegen der großen Abdruckschärfe und Elastizität einerseits und der guten Gewebsverträglichkeit auf der anderen Seite, schien das gummiähnliche Silikonabdruckmaterial auch geeignet, Abdrücke, z. B. bei Totalresektionen des Kiefers oder bei anderen größeren traumatischen Defekten am Schädel, post-operationem vorzunehmen, um dann später den Defekt durch eine entsprechende Prothese bzw. Epithese auszugleichen. Diese Methode wurde auch an der HNO-Klinik der Universität München seit langem mit Erfolg geübt, bis eines Tages im Anschluß an eine Radikaloperation des Ohres bis zur Dura mit anschließender Abdrucknahme des Gehörganges folgende Symptome auftraten: die Wundheilung war nicht nur verzögert, sondern blieb aus und aus dem Wundbett begann sich eiterähnliches Sekret zu entleeren. Nach genauer Untersuchung der Wunde stellte sich heraus, daß sich bei der Abdrucknahme, die in diesem Fall mit dem Silikonmaterial "Silone" erfolgt war, eine winzige Fahne des Materials unter die Dura gepreßt hatte und dort unbemerkt verblieben war. Nach operativer Entfernung dieser Preßfahne trat baldige Heilung und Wiederherstellung des Patienten ein.

Diese durch Zufall bei Verbleiben im Körpergewebe mit dem genannten Silikonabdruckmaterial gemachte Erfahrung mahnte bei der weiteren Verwendung zur Vorsicht und warf gleichzeitig die Frage auf, ob hier grundsätzlich eine durch das Material bedingte Gewebsunverträglichkeit vorliegt oder ob diese

---

1) nach brieflicher Mitteilung der Firma Kettenbach.

durch die besonderen Umstände, z. B. die erst kurz vorher stattgefundene oder gar noch nicht ganz abgeschlossene Abbindung (= Polymerisation), bedingt war.

Um nun zu klären, woran diese Mißerfolge liegen, ob sie eventuell bei anderem Mischungsverhältnis oder nach längerer Lagerung des Materials auszuscheiden sind und wie es in dieser Hinsicht mit anderen Silikonabdruckmaterialien steht, wurden die in vorliegender Arbeit beschriebenen Versuche durchgeführt.

Bei den Versuchen kamen folgende Materialien in Betracht:

1. Wacker-Silikonkautschuk Streichmasse, dazu Härter TS + A
2. Wacker-Silikonkautschuk Gießmasse 56, dazu Härter T
3. Bayer-Silikonpaste-Impressional
4. Bayer-Siloprenpaste K 1 )
5. Bayer-Siloprenpaste K 2 )      dazu Vernetzer KA
6. Silikonpaste Silone )
7. Silikonpaste Permaflexil )
8. Silikonpaste Silimoll )      (Fa. Detax Dental)
9. Silikonpaste Sta-Seal )
10. Silikonpaste Lastic 55 (Fa. Kettenbach)
11. Harward-Silikon-Normalpaste
12. Harward-Silikon-Versuchspaste

## II. Zusammensetzung und Eigenschaften der Versuchsmaterialien

Es kann hier nur soweit auf die Eigenschaften und Zusammensetzung der zu den Versuchen verwendeten Silikonmaterialien eingegangen werden, wie dies durch Veröffentlichungen der Firmen möglich ist, die ja bekanntlich aus fabrikationstechnischen Gründen nicht alles offenbaren.

### 1. Wacker-Silikonkautschuke

Der kaltvulkanisierende Silikonkautschuk der Fa. Wacker wird in verschiedener Konsistenz geliefert. Im Gegensatz zu den heißvulkanisierenden Typen, bei denen die Vulkanisation Temperaturen von 100° C erfordert, genügt bei diesen Typen bereits Zimmertemperatur. Je nach Menge und Art des Härters (Härter T = Verarbeitungszeit von 10 Min. bis 5,5 Std.; Härter TS + A = Verarbeitungszeit von 1 - 10 Min.) findet die Vulkanisation früher oder später statt.

Die Eigenschaften der kaltvulkanisierenden Massen sind, von graduellen Unterschieden abgesehen, die gleichen wie bei den altbewährten Heißvulkanisaten. Sie sind ebenso hitzebeständig, ertragen also Dauertemperaturen bis zu 180° C und dürfen kurzzeitig bis über 250° C erhitzt werden. Sie sind stark wasserabweisend, zeigen gute elektrische Werte und werden durch Wasser, Witterung und Ozon nicht beeinflusst.

Mechanisch verhalten sie sich im Vergleich zu den Heißvulkanisaten unterschiedlich. Die Zugfestigkeit ist z. B. bei einigen Massen geringer, die Dehnbarkeit einzelner Sorten höher. Darüber gibt eine Tabelle genaueren Überblick (2):

| Mechan. Eigenschaften<br>nach d. Vulkanisieren: | Streich-<br>masse | Gieß-<br>masse 56 |
|-------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Dichte in $\text{g/cm}^3$                       | 1,2               | 1,3               |
| Shorehärte                                      | 55                | 32                |
| Zugfestigkeit in $\text{kg/cm}^2$               | 25 - 30           | 15                |
| Dehnbarkeit in %                                | 150 - 200         | 120 - 150         |
| Durchschlagfestigkeit in<br>kV/mm               | = 20              | = 15              |

Besonders hervorzuheben ist die außerordentlich geringe Schrumpfung beim Vulkanisationsprozeß, sowie die hohe Rückprallelastizität. Die Beständigkeit gegenüber Chemikalien entspricht etwa derjenigen der heißvulkanisierenden Silikonkautschuktype R 60.

#### a) Silikonkautschuk-Streichmasse

Die Silikonkautschuk-Streichmasse ist von grauweißer Farbe. Sie kann gespachtelt werden und fließt dabei nur mehr so wenig, daß kleine Unebenheiten verschwinden, läuft jedoch nicht von einer Fläche ab. Alle Vulkanisate aus Streichmasse zeichnen sich durch besonders hohen Glanz aus.

#### b) Silikonkautschuk-Gießmasse 56

Die Gießmasse 56 zeigt gegenüber der gewöhnlichen Gießmasse erhöhte Fließfähigkeit und geringere Schrumpfung beim Vulkanisieren. Die Vulkanisate aus Gießmasse 56 sind außerdem in ihren mechanischen Eigenschaften besser und haften auch fester auf verschiedenen Unterlagen.

## 2. Bayer-Silikonmassen

### a) Impressional

Das "Impressional" der Fa. Bayer-Leverkusen ist eine gummielastische Abformmasse auf Basis von Silikonkautschuk. Sie ist absolut volumenbeständig auch bei längerer Lagerung. Beim Kochen in Wasser tritt keine Gewichtsveränderung durch

2) Tabelle ist einer Druckschr. ü. Silicone d. Wacker-Chemie GmbH entnommen, die v. d. Fa. z. Verf. gestellt wurde.

Wasseraufnahme oder Verformung auf. Trockenes Erhitzen einer Impressionalkugeln von 3 g Gewicht während 1,5 Std. ergab eine Gewichtsabnahme von 0,8 %, wobei äußerlich keine Formveränderung zu beobachten war.

Durch mehr oder weniger Beigabe des Härters läßt sich die Konsistenz verändern. Der Härter enthält nach Bekanntgabe der Herstellerfirma in geringem Maße zinnorganische Verbindungen.

Die Siloprene derselben Firma sind eine Gruppe synthetischer Kautschuktypen auf Basis von Polysiloxanen. Die am Si verbleibenden Valenzen sind mit organischen Resten (R = Methyl oder Phenyl) abgesättigt.

#### b) Siloprenpaste K 1

Die Siloprenpaste K 1 ist von fließfähiger Konsistenz. Sie ist eine kaltvulkanisierende Siloprentype mit inaktiven Füllstoffen (z. B. Kieselkreiden, Gips,  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{ZnO}$  usw.). Das Aussehen der Paste ist weiß, Dichte  $\frac{\text{g}}{\text{ccm}} = \text{ca. } 1,5$ ; sie ist dispergierbar in aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen und unbeschränkt lagerfähig, falls kein Silopren-Vernetzer zugesetzt ist. Bei Raumtemperatur ist das Material je nach der zugesetzten Vernetzermenge in ca. 15 - 24 Std. ausvulkanisiert. Die Vernetzermenge besitzt nur geringen Einfluß auf die mechanischen Eigenschaften der Vulkanisate, sie beeinflusst im wesentlichen nur die Vulkanisationsgeschwindigkeit. Eine der wesentlichsten Eigenschaften der Siloprene ist ihre große Beständigkeit gegenüber hohen Temperaturen (monatelang kann Heißluft von ca.  $200^\circ \text{C}$  ertragen werden). Jedoch ist die Beständigkeit gegen Dampf von sehr hohen Temperaturen nicht sehr groß. Siloprenoberflächen zeigen starke hydrophobe Wirkung, sie sind gegen Ozon und Sauerstoff vollständig beständig.

#### c) Siloprenpaste K 2

Die Siloprenpaste K 2 ist weiß und von streichfähiger Konsistenz (Dichte  $\frac{\text{g}}{\text{ccm}} = \text{ca. } 1,4$ ). Sie hat ähnliche Eigenschaften wie K 1. Die elektrischen Eigenschaften der Vulkanisate aus K 2 sind sehr gut. Sie liegen etwa auf dem gleichen Niveau der Vulkanisate von heißvulkanisiertem Silikonkautschuk mit inaktiven Füllstoffen, erreichen aber in mancher Hinsicht nicht ganz das Niveau der Vulkanisate aus Silikonkautschuk mit hochaktiven Kieselsäuren.

Die mechanischen Eigenschaften der Siloprenpasten K 1 und K 2 zeigt folgende Tabelle (3):

---

3) Tabelle ist einer Druckschrift der Fa. Bayer-Leverkusen über Siloprenprodukte entnommen, die von der Firma zur Verfügung gestellt wurde.

Eigenschaften von K 1 und K 2 unter Zusatz von Vernetzer KA nach  
24 Std. bei Raumtemperatur

|                       | <u>K 1</u>                 | <u>K 2</u>                 |                                   |
|-----------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Zerreißfestigkeit:    | ber 30 kg/cm <sup>2</sup> | ber 35 kg/cm <sup>2</sup> | ) gemessen an Norm-               |
| Bruchdehnung:         | ber 130 %                 | ber 170 %                 | ) stab I (DIN 53504)              |
| Shore-Härte:          | ca. 50 - 55 <sup>0</sup>   | ca. 50 - 60 <sup>0</sup>   | ) gemessen an 6 mm                |
| Rückprallelastizität: | ber 50 %                  | ber 50 %                  | ) Klappen (DIN 53505<br>u. 53512) |

Der zu beiden Pasten gehörige Silopren-Vernetzer KA ist ein Gemisch von metall-organischen und siliziumorganischen Substanzen. Er ist eine schwach gelbliche Flüssigkeit (Dichte  $\frac{g}{ccm} = 1,05$ ), mischbar mit aliphatischen und aromatischen sowie chlorierten Kohlenwasserstoffen, Alkoholen und Estern. Wasser bewirkt Zersetzung. Bei Ausschluß von Feuchtigkeit ist er unbeschränkt lagerfähig.

### 3. Silikonmassen der Fa. Detax-Dental

#### a) Silone

Das Abdruckmaterial "Silone" fundiert auf einer Spezialkautschukbasis mit einem flüssigen Reaktor ("Reaktol"). Die Rohmaterialien hierzu liefert die Fa. Wacker und es dürfte, abgesehen von weiteren Zusätzen, die von der Firma nicht genannt werden, ähnliche Eigenschaften wie die Wacker-Silikonmassen haben. "Silone" härtet mit dem "Reaktol" in wenigen Minuten aus, bis dahin ist es von pastenfrmiger Konsistenz. Ausvulkanisiert zeigt es auch bei langer Lagerzeit keine Schrumpfungstendenz. Seine Temperaturbeständigkeit bis zu 250<sup>0</sup> C hat keinen Einfluß auf die Elastizität des Materials, die zwischen - 60<sup>0</sup> bis + 250<sup>0</sup> C unverändert bleibt.

#### b) Permaflexil, Silimoll, Sta-Seal

Auf ähnlicher Basis wie "Silone" sind auch die anderen, von der gleichen Firma hergestellten Abdruckmassen, die als "Permaflexil", "Silimoll" und "Sta-Seal" in den Handel kommen, aufgebaut.

### 4. Silikonmasse Lastic 55 der Fa. Kettenbach

Die Fa. Kettenbach gibt Näheres über chemische Zusammensetzung und Eigenschaften ihres Produktes "Lastic 55" nicht an. Es wird kurz bemerkt, daß diese Masse indifferent in Geruch und Geschmack und wasserabstoßend ist. Es dürfte hier aber auch Ähnlichkeit, wenn nicht sogar Gleichheit mit den anderen, schon beschriebenen Silikonabdruckmaterialien bestehen.

Die genannte Firma weist bei den physikalischen Eigenschaften insbesondere auf die große Abdruckschärfe und Volumenbeständigkeit von "Lastic 55" hin (4) (5). Beiden Eigenschaften kommt aber im Rahmen der vorliegenden Arbeit keine Bedeutung zu, da diese keinen Einfluß auf die Gewebeverträglichkeit haben.

## 5. Harward-Silikonmassen

Die Fa. Harward verweist hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung und Eigenschaften ihrer Silikonpasten auf ihren Rohstofflieferanten, der ebenfalls die Firma Wacker ist. Die genaue Zusammensetzung ihres Produktes und insbesondere der Härtersubstanz ist der Fa. selbst nicht bekannt. Wahrscheinlich sind aber im Härter organische Zinnverbindungen enthalten.

## Zweiter Abschnitt

### Meinungen der Firmen hinsichtlich der Verwendung ihrer Silikonmaterialien zu Implantationszwecken

Einige Firmen, die ehemals kaltpolymerisierende Silikonkautschuke herstellten, zogen diese aus der Produktion. So z. B. die Fa. Kulzer, die uns mitteilte, daß sie Versuche mit ihren Materialien durchführten, die sie veranlaßten, abzubereiten, da die außerordentlich physiologische Unverträglichkeit der bei ihren Silikonkautschuken verwendeten Härter auf der Basis von zinnorganischen Verbindungen eine Verwendung für epithetische Zwecke unmöglich machte. Die Unverträglichkeit manifestierte sich in schweren Gewebsschäden bei allen Versuchstieren, denen solche Massen implantiert waren. Ein Ersatz dieser Härter, die dem durch die vielen Todesfälle in Frankreich berücksichtigten Stalinon chemisch nahe verwandt sind, läßt sich, nach Ansicht der Fa. leider nicht ermöglichen ohne wertvolle Eigenschaften der Silikone zu verlieren.

Auch die Fa. Espe wird die Herstellung ihrer Silikonabdruckmasse "Impregum" vorerst nicht fortführen, da eine Standardisierung des Rohmaterials im Augenblick nicht möglich ist. Bei den Silikonabdruckmassen besteht nach Ansicht dieser Firma die Gefahr, daß sich diese während der Lagerung verändern, insbesondere durch Wärmeeinwirkung bzw. Luftfeuchtigkeit, wodurch die Gebrauchsfähigkeit zum Teil in untragbarer Weise beeinträchtigt wird. Erst durch neuere Laboratoriumsversuche soll ein Material entwickelt werden, wobei volle Garantie für Lagerbeständigkeit gegeben werden kann.

---

4) siehe: Henkel: "Zur werkstofflichen Prüfung der Silikonabdruckstoffe Silone, Permaflexil und Lastic 55", in ZWR, Nr. 7, 1956;

5) siehe: Kanno: "Lastic 55, eine Abdruckmasse auf neuer Grundlage", in ZW, Nr. 7, 1956.

Wacker-Chemie München hält eine erfolgreiche Verwendung seiner kaltpolymerisierenden Massen bei besonderer Verarbeitung und Behandlung, auf die später eingegangen wird, zu Implantationszwecken für möglich.

Bayer-Leverkusen hat auf Grund eigener Versuche festgestellt, daß die heißvulkanisierten Silopren-Typen innerhalb üblicher Implantationszeit von 1 - 1 1/2 Jahren keine cancerogene Wirkung zeigten. Bezüglich der kaltvulkanisierenden Siloprenpasten liegen derzeit noch keine eigenen Ergebnisse vor. Es wird darauf aufmerksam gemacht, daß neben der Zusammensetzung der Rohstoffe auch der Vulkanisationszustand von Einfluß sein dürfte, was bei den Untersuchungen berücksichtigt werden muß.

Bei der Silikonabformpaste "Impressional" weist die Herstellerfirma auch darauf hin, daß die Härtersubstanz eine organische Zinnverbindung enthält, die zwar nur einen sehr untergeordneten Anteil der Gesamt-Masse-Menge ausmacht, aber ev. als schädliches Agens anzusehen ist. Implantationsversuche zu Orientierungszwecken sind erst vor kurzem angelaufen.

Die Fa. Detax-Dental berichtet, daß die Rohstoffe für ihre Silikonmassen von der Fa. Wacker bezogen werden. Nach eigener Erfahrung sind in ihren Produkten keine Zusätze vorhanden, die auf das Gewebe einwirken könnten.

Die Silikonmasse "Lastic 55" ist außer zu Abdruckzwecken noch nicht weiter untersucht worden. Die Fa. Kettenbach weist allerdings darauf hin, daß das Material im Hinblick auf kurze Berührung mit der Mundschleimhaut hergestellt wurde, bei Implantation aber zu falschen Schlüssen Veranlassung geben könnte.

Die Harward-Silikonpaste, die organische Zinnverbindungen enthalten soll, wird von der Herstellerfirma bei Implantation für physiologisch nicht unbedenklich gehalten.

### Dritter Abschnitt

#### Eigene Versuche mit kaltvulkanisierenden Silikonmassen an Ratten

##### I. Versuchsvorbereitungen; Verarbeitung der Materialien

Die Versuche wurden mit ausvulkanisierten Abdruckmassen vorgenommen. Um den Implantaten eine genormte Größe und Form zu geben, erfolgte ein Eindringen neuer 1-Pfennigsmünzen reihenweise in die Oberfläche eines dickflüssigen Gipsbreies, mit dem die eine Küvettenhälfte gefüllt war. Nach Isolierung des Gipses wurde davon ein Gegenguß gemacht und nach Erhärtung die Küvette geöffnet. Als dann erfolgte vorsichtig die Entfernung der Münzen.

Auf einer Glasplatte wurden nun die einzelnen Kunststoffpasten mit den dazugehörigen Reaktoren in dem aus der Gebrauchsanweisung hervorgehenden Mengenverhältnis mit einem Spatel gleichmäßig vermischt und sofort in die Küvette

gefüllt. Unter der Presse ging die Abbindung innerhalb von wenigen Minuten bei allen Massen mit Ausnahme der Siloprenpasten K 1 und K 2 und der Wacker-Gießmasse 56, die über Nacht unter der Presse blieben, vor sich. Nach Öffnen der Küvette ließen sich die fertigen "Kunststoffpfennige" mühelos mit einer Pinzette aus dem Gips nehmen. Die überschüssige Preßfahne wurde mit einer Nagelschere entfernt.

Die fertigen Implantate hatten einen Durchmesser von 17 mm und eine Dicke von 1 mm. Sie waren blasenfrei und homogen. Um eine vollkommene Ausvulkanisation zu ermöglichen, blieben die Rundscheiben 24 Std. liegen. Zur Desinfektion wurden die Kunststoffe nochmal 24 Std. in eine schwache Merfenlösung gelegt. Es fand keine Sterilisation im Autoklaven oder in Heißluft statt, um die Massen nicht zu verändern.

## II. Versuchsanordnung

Die Versuche betrafen insgesamt 39 weiße, weibliche Ratten, wobei jeder der Kunststoffe, ausgenommen die Haward-Versuchspaste, an mindestens 3 Ratten implantiert wurde. Die Durchführung der Versuche erforderte 3 Versuchsreihen, die hintereinander angesetzt und bei denen immer die Ergebnisse der vorhergehenden Reihe berücksichtigt wurden.

Die Betäubung der Ratten erfolgte durch Narkose-Äther, die Operation unter sorgfältiger Beachtung steriler Bedingungen.

Nach Rasur des Felles im hinteren Drittel des Rückens und Desinfektion der Haut wurde an dieser Stelle ein Hautschnitt gelegt. Mit einer Pinzette konnte man nun die Kunststoffscheibchen unter der Haut bis zum Nacken vorschieben. Die Naht erfolgte mit Supramid und einem flüssigen Wundverschluß (Novocutan). Die Tiere überstanden alle den Eingriff gut; sie fraßen mit Appetit und waren munter.

Da es aus Platzmangel nicht möglich war, die Tiere in Einzelställen unterzubringen, mußten sie zur Identifizierung 12 verschiedene Markierungen erhalten. Hier traten gewisse Schwierigkeiten auf, da die Ratten sich die handelsüblichen Ohrmarken ausrissen. Es wurde deshalb in der 1. Versuchsreihe eine Farbmarkierung vorgenommen. Dazu dienten einfache, giftfreie Holzbeizen, wie sie in Farbgeschäften käuflich zu erwerben sind, in kräftigen Farbtönen. Die verschiedenen pulverförmigen Farbstoffe wurden jeweils in Spiritus gelöst; alsdann war es möglich, die Ratten durch einen kräftigen Farbtupfen im Genick oder weiter unten am Rücken zu bezeichnen. Die Farbe haftete nach vollständiger Trocknung gut am weißen Fell, mußte allerdings von Zeit zu Zeit wieder aufgefrischt werden, da sie etwas verblaßte, was bei ständiger Beobachtung der Tiere nicht weiter schwierig, allerdings mit einiger Mühe für das Aufsichtspersonal verbunden ist. Eine Kontrolle der Tiere erfolgte täglich, außer an Feiertagen.

### III. Versuchsergebnisse

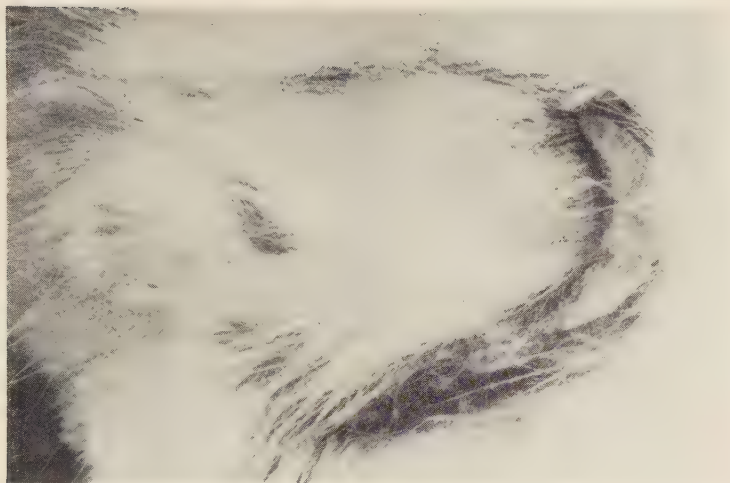
#### 1. der ersten Versuchsreihe

Die Versuche der 1. Gruppe liefen über etwa 5 Wochen. Während dieser Zeit wurden die Ratten unter üblichen Bedingungen gefüttert und versorgt. Sie bekamen ein vitaminhaltiges Preßfutter (Latz-Futter), außerdem noch Brot, grünen Salat, Milch oder Wasser.

Die Operationswunde zeigte bei allen Tieren komplikationslose Heilung. In den ersten 8 Tagen nach der Implantation zeigte sich nichts Auffallendes. Am 11. Tag machte die Ratte, welcher der Kunststoff K 1 implantiert war, einen etwas apatischen Eindruck, die Haut (das Fell) war über dem Implantat angehoben. Dieses Tier wurde daraufhin von den anderen abgesondert und in einen Einzelstall gesetzt. Es erholte sich danach wieder etwas, war aber nach dem Verlauf weiterer 14 Tage über das Wochenende plötzlich verendet. Da die Ratte schon 2 Tage tot war und bereits in Verwesung überging, wurde hier auf die Sektion verzichtet. Der Kunststoff war noch an der Implantationsstelle zu tasten, am Rücken darüber konnte man eine höckerartige Anhebung des Felles, einen Abszeß fühlen. Ob das Implantat am Tode der Ratte Schuld trug, ließ sich nicht mit Sicherheit feststellen, war aber unwahrscheinlich.

Eine andere Ratte, Trägerin des Kunststoffes Lastic 55, befand sich, obwohl der Rücken über dem Implantat bereits nach 11 Tagen geschwollen und bräunlich verfärbt war, ganz munter und wurde deshalb im Gemeinschaftsstall belassen. Sie starb aber ganz plötzlich 5 Tage später. Das Kunststoffimplantat stieß sich zu diesem Zeitpunkt bereits unter Eiter am Rücken ab. Auch hier lag die Vermutung nahe, daß der Tod der Ratte nicht im ursächlichen Zusammenhang mit dem Implantat stand. Alle anderen Versuchstiere zeigten im Laufe der Versuchszeit gutes Allgemeinbefinden.

Nach drei Wochen Versuchsdauer stieß sich bei einer weiteren Versuchsratte der Kunststoff Silone an der Implantationsstelle ab; es blieb danach eine ziemlich große, klaffende Wunde. Ähnlich war es nach 35 Tagen bei der Ratte mit dem Kunststoff Impressional, nur heilte hier die Wunde ziemlich schnell (Bild Nr. 1).



(Bild Nr. 1)

(Impressional stößt sich durchs Fell ab).

Die Ratten mit den Kunststoffen: Harward (normal), Sta-Seal, Silimoll, Permaflexil, Impressional und Wacker-Streichmasse (+ Härter TS + A) wurden nach genau 39 Tagen; die Ratten mit den Kunststoffen: K 2, Silone, Harward (Versuchspaste) und Wacker-Gießmasse 56 (+ Härter T) nach 29 Tagen (hier waren die Versuche 10 Tage später angesetzt worden) mit Äther getötet. Die Tiere wurden alle seziert und fotografiert, es zeigten sich folgende Ergebnisse:

TABELLE DER VERSUCHSERGEBNISSE (I. VERSUCHSREIHE)

| Nr. d.<br>Ratte | Kunststoffe                         | Tag d. Sektion<br>bzw. d. Todes | Befund d. Haut<br>über d. Implantat                                                                               | Befund d. Implan-<br>tatumgebung b. d.<br>Sektion                         | Befund d.<br>Kunststoffes                                                          |
|-----------------|-------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 1               | Harward (normal)                    | 39. Tag getötet                 | Über d. Implantat.<br>ist das Fell ange-<br>hoben; das Implant.<br>schaut zum Teil<br>heraus.                     | Gewebe hat normale<br>Farbe; kein Prozeß<br>makroskopisch zu<br>erkennen. | Kunststoff in<br>Form und Farbe<br>noch gut erhalten.                              |
| 2               | Sta-Seal                            | 39. Tag getötet                 | An der Implan-<br>tationsstelle nichts<br>zu sehen; Opera-<br>tionswunde gut ver-<br>heilt (noch erkenn-<br>bar). | Umgebendes Gewebe<br>etwas gerötet und<br>blutig.                         | Kunststoff nicht mehr<br>auffindbar.                                               |
| 3               | Wacker-<br>Streichmasse<br>(TS + A) | 39. Tag getötet                 | Höckerförmige Erhe-<br>bung ü. d. Implan-<br>tat, ist aber noch ge-<br>schlossen.                                 | Bei der Sektion ent-<br>leert sich hellgelber<br>Eiter.                   | Kunststoff vollständig<br>von Eiter umgeben, in<br>Form und Farbe gut<br>erhalten. |

| Nr. d.<br>Ratte | Kunststoffe                       | Tag d. Sektion<br>bzw. d. Todes | Befund d. Haut<br>über d. Implantat                                          | Befund d. Implan-<br>tatumgebung b. d.<br>Sektion                                   | Befund d.<br>Kunststoffes                         |
|-----------------|-----------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| 4               | K 2                               | 29. Tag getötet                 | Äußerlich nichts zu<br>sehen; Operations-<br>wunde verheilt.                 | Umgebendes Gewebe<br>leicht gerötet. Eiter-<br>ähnl. Sekret (gelb)<br>um Implantat. | Kunststoff in<br>Form u. Farbe<br>gut erhalten.   |
| 5               | Silone                            | 29. Tag getötet                 | Große, klaffende<br>Wunde am Rück-<br>ken.                                   | Gewebe ist ent-<br>zündet u. blutig.                                                | Kunststoff bereits<br>abgestoßen.                 |
| 6               | Impressional                      | 39. Tag getötet                 | An der Implan-<br>tationsstelle ist klei-<br>ne, verkrustete<br>Wunde.       | Gewebe ist nor-<br>mal gefärbt; keine<br>Reaktion zu er-<br>kennen.                 | Kunststoff bereits<br>abgestoßen.                 |
| 7               | Wacker-Gieß-<br>masse 56<br>(+ T) | 29. Tag getötet                 | Äußerlich nichts zu<br>sehen; Operations-<br>wunde verheilt.                 | Gewebe ist normal<br>gefärbt; keine Re-<br>aktion zu erkennen.                      | Kunststoff in Form<br>u. Farbe gut er-<br>halten. |
| 8               | Harward<br>(Versuchspaste)        | 29. Tag getötet                 | Kleine Erhebung<br>über d. Implantat<br>zu fühlen, sonst<br>nichts zu sehen. | Implantat schwimmt<br>in gelbem Eiter.                                              | Kunststoff in<br>Form u. Farbe gut<br>ethalten.   |

| Nr. d. Ratte | Kunststoffe | Tag d. Sektion bzw. d. Todes | Befund d. Haut über d. Implantat                                        | Befund d. Implantat-<br>tatumgebung b. d. Sektion                                                     | Befund d. Kunststoffes                          |
|--------------|-------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| 9.           | Permaflexil | 39. Tag getötet              | Äußerl. nichts zu sehen; Operationsstelle fast nicht mehr erkennbar.    | Gewebe völlig normales Aussehen; Implantationsstelle unterscheidet sich nicht v. übr. Gewebe          | Kunststoff-<br>Implanat nicht mehr aufzufinden. |
| 10           | Silimoll    | 39. Tag getötet              | Äußerlich nichts zu sehen; Operationsstelle fast nicht mehr erkennbar.  | Gewebe hat völlig normales Aussehen; Implantationsstelle unterscheidet sich nicht vom übrigen Gewebe. | Kunststoff-<br>Implanat nicht mehr aufzufinden. |
| 11.          | K 1         | 25. Tag gestorben            | Rücken über dem Implantat angehoben.                                    | Ratte nicht seziert.                                                                                  | Kunststoff noch tastbar.                        |
| 12.          | Lastic 55   | 16. Tag gestorben            | Rücken über dem Implantat angehoben, bräunlich verfärbt, bereits offen. | Eiter um das Implantat                                                                                | Kunststoff gut erhalten.                        |

Es wurden also die Implantate eindeutig unter Eiter abgestoßen bei den Kunststoffen: Silone und Impressional (Bild Nr. 1). Die Kunststoffe: K 1, Lastic 55, Wacker-Streichmasse (Härter T + S + A), K 2 und Harward-Versuchspaste waren von Eiter umgeben und standen damit kurz vor dem Durchbruch. Bei Harward (normal) schaute der Kunststoff schon zum Teil aus dem Fell heraus und war ebenfalls kurz vor dem Abstoßen. Bei 3 Versuchstieren (mit den Kunststoffen: Permaflexil, Silimoll und Sta-Seal) war bei Sektion der Tiere kein Kunststoffimplantat zu finden; die Implantationsstelle unterschied sich in nichts vom übrigen Gewebe und die Operationswunde war fast nicht mehr erkennbar. Da eine Resorption der Kunststoffe durch das Gewebe unwahrscheinlich ist (alle noch aufgefundenen Kunststoffimplantate waren selbst noch nach fast 1/4 Jahr in Form und Farbe unverändert), darf angenommen werden, daß diese Materialien von den Ratten ebenfalls abgestoßen wurden und zwar zu einem Zeitpunkt, wo die Ratten nicht beobachtet wurden (Feiertage). Nur bei einem Kunststoff war nach 5 Wochen keine Gewebsreaktion erkennbar, nämlich bei Wacker-Gießmasse 56 (Härter T).

## 2. der zweiten Versuchsreihe

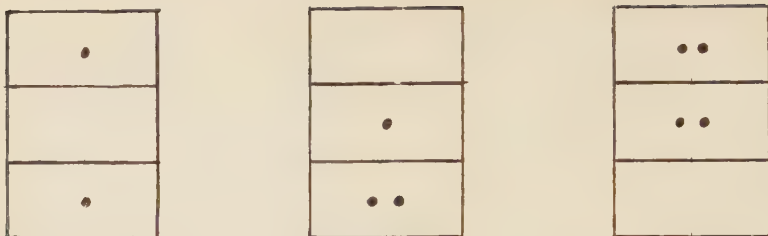
Es fand nun nochmals eine Überprüfung der Ergebnisse in einer weiteren Versuchsserie statt, um Zufälligkeiten auszuschließen. Diesmal bekamen je 2 Ratten denselben Kunststoff implantiert, unter denselben Versuchsbedingungen wie zuvor (Kunststoffe - 24 Std. abgelagert und nochmals 24 Std. in verdünnte Merfenlösung gelegt). Nur bei der Wacker-Streichmasse und Wacker-Gießmasse 56 wurde insofern ein kleiner Unterschied gemacht, als sie vor der Implantation auf Anraten der Herstellerfirma einige Minuten in siedendem Wasser geschwenkt wurden, um eventuell noch enthaltene Härter bzw. Stabilisatoren zu verflüchtigen und sie somit "gewebsfreundlicher" zu machen.

Eine Wiederholung der Versuche mit der Harward-Versuchspaste fand in der weiteren Versuchsfolge nicht mehr statt, da diese bereits eine eindeutige Reaktion hervorgerufen hatte und außerdem nur eine Art "Neuauflage" der handelsüblichen Harward-Normalpaste ist.

Um das lästige Nachfärben der Ratten zu umgehen, wurde eine neue Markierung vorgenommen, die von KÖCH und HEIM (6) empfohlen wird, nämlich mit verdünnter 1,2%iger Pikrinsäurelösung, die auf das weiße Fell der Ratte gebracht, bis zu 3 Monaten unverblaßt sichtbar sein soll. Es ist dabei so zu verfahren, daß der Rücken des Tieres in 3 gedachte Felder eingeteilt wird (Kopf-, Mittel- und Schwanzfeld) und diese mit Punktmarkierungen versehen werden, etwa so:

---

6) vgl. W. Koch und G. Heim: "Die Haltung und Zucht von Versuchstieren", Ferdinand-Enke-Verlag, Stuttgart, 1955, S. 3



Wie sich im Laufe der weiteren Versuche herausstellte, erwies sich diese Markierung als äußerst praktisch und haltbar.

Bei der zweiten Versuchsreihe wurde auch besonderer Wert darauf gelegt, die Tiere unter dauernder, verschärfter Kontrolle zu halten und sofort zu dem Zeitpunkt zu töten, an dem eine sichtbare Reaktion auftrat. Es zeigten sich dabei folgende Ergebnisse:

TABELLE DER VERSUCHSERGEBNISSE (II. VERSUCHSREIHE)

| Nr. d.<br>Ratte | Kunststoff | Tag d. Sektion<br>bzw. d. Todes | Befund d. Haut<br>über d. Implantat                        | Befund d. Implan-<br>tatumgebung b. d.<br>Sektion | Befund d.<br>Kunststoffes                        |
|-----------------|------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| 13              | Silone     | 16. Tag getötet                 | Höckerartig angeho-<br>ben; Kunststoff am<br>Durchbrechen. | Kunststoff in Eiter.                              | Kunststoff in<br>Farbe und Form<br>gut erhalten. |
| 14              | Silone     | 31. Tag getötet                 | Höckerartig angeho-<br>ben; Kunststoff am<br>Durchbrechen. | Kunststoff in Eiter.                              | Kunststoff in<br>Farbe und Form<br>gut erhalten. |
| 15              | Silimoll   | 31. Tag getötet                 | Höckerartig angeho-<br>ben; Kunststoff am<br>Durchbrechen. | Kunststoff in Eiter.                              | Kunststoff in<br>Farbe und Form<br>gut erhalten. |
| 16              | Silimoll   | 31. Tag getötet                 | Höckerartig angeho-<br>ben; Kunststoff am<br>Durchbrechen. | Kunststoff in Eiter.                              | Kunststoff in<br>Farbe und Form<br>gut erhalten. |
| 17              | Sta-Seal   | 24. Tag getötet                 | Höckerartig angeho-<br>ben; Kunststoff am<br>Durchbrechen. | Kunststoff in Eiter.                              | Kunststoff in<br>Farbe und Form<br>gut erhalten. |

| Nr. d.<br>Ratte | Kunststoff  | Tag d. Sektion<br>bzw. d. Todes | Befund d. Haut<br>über d. Implantat                           | Befund d. Implan-<br>tatumgebung b. d.<br>Sektion | Befund d.<br>Kunststoffes                        |
|-----------------|-------------|---------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| 18              | Sta-Seal    | 31. Tag getötet                 | Höckerartig angeho-<br>ben; Kunststoff am<br>Durchbrechen.    | Kunststoff in Eiter.                              | Kunststoff in<br>Farbe und Form<br>gut erhalten. |
| 19              | Permaflexil | 24. Tag getötet                 | Höckerartig angeho-<br>ben; Kunststoff am<br>Durchbrechen.    | Kunststoff in Eiter.                              | Kunststoff in<br>Farbe und Form<br>gut erhalten. |
| 20              | Permaflexil | 24. Tag getötet                 | dicker, blauroter<br>Höcker.                                  | Kunststoff in Eiter.                              | Kunststoff in<br>Farbe und Form<br>gut erhalten. |
| 21              | K 1         | 16. Tag getötet                 | Kunstst. stößt sich<br>bereits d. d. ange-<br>hobene Haut ab. | Kunstst. in Eiter.                                | Kunstst. in<br>Farbe und Form<br>gut erhalten.   |
| 22              | K 1         | 31. Tag getötet                 | Höcker am Rücken.                                             | Kunststoff in Eiter.                              | Kunstst. in<br>Farbe und Form<br>gut erhalten.   |
| 23              | K 2         | 24. Tag getötet                 | Bläulich-rot verf.<br>Höcker.                                 | Kunststoff in Eiter                               | Kunstst. in<br>Farbe und Form<br>gut erhalten.   |

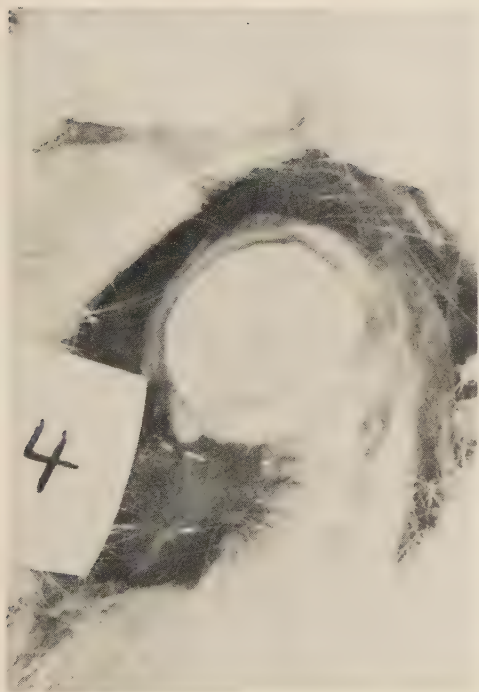
| Nr. d.<br>Ratte | Kunststoff          | Tag d. Sektion<br>bzw. d. Todes | Befund d. Haut<br>über d. Implantat | Befund d. Implantat-<br>tatumgebung b. d.<br>Sektion | Befund d.<br>Kunststoffes                      |
|-----------------|---------------------|---------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 24              | K 2                 | 31. Tag getötet                 | Höcker am Rücken.                   | Kunststoff im Eiter.                                 | Kunstst. in<br>Farbe und Form<br>gut erhalten. |
| 25              | Harward<br>(normal) | 29. Tag gest.                   | o. B.                               | o. B.                                                | Kunstst. noch<br>gut erhalten.                 |
| 26              | Harward<br>(normal) | 48. Tag gest.                   | o. B.                               | o. B.                                                | Kunstst. noch<br>gut erhalten.                 |
| 27              | Impressional        | 75. Tag getötet                 | o. B.                               | Kunstst. im Binde-<br>gewebe reizlos<br>eingeheilt.  | Kunstst. noch<br>gut erhalten.                 |
| 28              | Impressional        | 75. Tag getötet                 | Verkrusteter röt-<br>licher Höcker. | Kunstst. in Eiter.                                   | Kunstst. noch<br>gut erhalten.                 |
| 29              | Lastic 55           | 31. Tag getötet                 | Dicker Höcker<br>am Rücken.         | Kunstst. in Eiter.                                   | Kunstst. gut<br>erhalten.                      |
| 30              | Lastic 55           | 75. Tag getötet                 | o. B.                               | Kunstst. im Binde-<br>gewebe reizlos<br>eingeheilt.  | Kunstst. noch<br>gut erhalten.                 |

| Nr. d.<br>Ratte | Kunststoff                        | Tag d. Sektion<br>bzw. d. Todes | Befund d. Haut<br>über d. Implantat | Befund d. Implan-<br>tatumgebung b. d.<br>Sektion     | Befund d.<br>Kunststoffes       |
|-----------------|-----------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 31              | Wacker-Streich-<br>masse (TS + A) | 75. Tag getötet                 | o. B.                               | Kunstst. im Binde-<br>gewebe reizlos ein-<br>geheilt. | Kunstst. noch gut<br>erhalten.  |
| 32              | Wacker-Streich-<br>masse (TS + A) | 75. Tag getötet                 | o. B.                               | Kunstst. im Binde-<br>gewebe reizlos ein-<br>geheilt. | Kunstst. noch<br>gut erhalten.  |
| 33              | Wacker-Gieß-<br>masse 56 (+ T)    | 16. Tag gestorb.                | o. B.                               | o. B.                                                 | Kunstst. noch<br>gut erhalten.  |
| 34              | Wacker-Gieß-<br>masse 56 (+ T)    | 24. Tag getötet                 | Offene Wunde am<br>Rücken.          | Eiter.                                                | Kunstst. bereits<br>abgestoßen. |

(Bild Nr. 2)  
(Abszeßbildung über  
Harward (normal)).



(Bild Nr. 3)  
(Fell eröffnet: K 2  
vom Eiter umgeben).



Wie aus den Ergebnissen zu ersehen ist, reagierten die meisten Tiere in der gleichen Weise, nämlich mit Abszeßbildung um das Implantat herum (Bild Nr. 2 und Nr. 3). Sie wurden zu diesem Zeitpunkt mit Äther getötet. Der einzige Unterschied besteht darin, daß die Reaktionen zu verschiedenen Zeitpunkten auftraten.

Nur 4 Tiere: 1 Tier mit Impressional, 2 Tiere mit Wacker-Streichmasse und 1 Tier mit Lastic 55 blieben äußerlich ohne jeden Befund (die Operationswunde war verheilt; die Kunststoffe waren unverändert an der Implantationsstelle tastbar), sie wurden noch zur wei-

teren Beobachtung am Leben gelassen und erst nach 75 Tagen getötet. 3 Tiere starben frühzeitig an anderen Ursachen (2 an blutigem Durchfall; 1 an einer Bißwunde am Hals) und gaben kein Ergebnis. Es waren somit 5 Kunststoffe in dieser Versuchsreihe, die nicht eindeutige Ergebnisse brachten.

### 3. der dritten Versuchsreihe

Diese 5 Materialien wurden nochmals an 5 weiteren Tieren implantiert, um auch hier Klarheit zu schaffen. Verwendung fanden jetzt zum Unterschied zu den vorherigen Versuchsreihen nur Kunststoffimplantate, die bereits 3 Monate abgelagert waren, 24 Stunden in verdünnter Merfenlösung lagen und dann noch in siedendem Wasser mehrere Minuten geschwenkt wurden. Es sollte damit erreicht werden, Implantate zu schaffen, die möglichst frei von irgendwelchen flüchtigen, schädlichen Zusätzen (Stabilisatoren, Weichmacher etc.) waren und somit chemisch gesehen, die günstigsten Voraussetzungen für eine Gewebeverträglichkeit mitbrachten.

Es wurde wie bisher implantiert; nun ergab sich folgendes:

TABELLE DER VERSUCHSERGEBNISSE (III. VERSUCHSREIHE)

| Nr. d. Ratte | Kunststoff          | Tag d. Sektion bzw. d. Todes | Befund d. Haut über d. Implantat | Befund d. Implantationsumgebung bei der Sektion | Befund d. Kunststoffes           |
|--------------|---------------------|------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------|
| 35           | Impressional        | 11. Tag getötet              | Höcker am Rücken.                | Kunstst. in Eiter.                              | Kunstst. gut erhalten.           |
| 36           | Harward (normal)    | 17. Tag getötet              | Offene Wunde am Rücken.          | Eiter um Implantat.                             | Kunstst. kurz vorher abgestoßen. |
| 37           | Lastic 55           | 17. Tag getötet              | Dicker Höcker am Rücken.         | Eiter um Implantat.                             | Kunstst. gut erhalten.           |
| 38           | Wacker-Gießmasse 56 | 17. Tag getötet              | Dicker Höcker am Rücken.         | Eiter um Implantat.                             | Kunstst. gut erhalten.           |
| 39           | Wacker-Streichmasse | 28. Tag getötet              | Dicker Höcker am Rücken.         | Eiter um Implantat.                             | Kunstst. gut erhalten.           |

Auch diesmal zeigten sich die gleichen Ergebnisse; die Kunststoffimplantate waren in Eiter gehüllt und kurz vor dem Abstoßen. Lediglich zeitliche Unterschiede sind bei den einzelnen Tieren zu vermerken.

## IV. GESAMTÜBERBLICK ÜBER ALLE VERSUCHSERGEBNISSE

| Kunststoffe                                      | Nr.<br>der<br>Ratte | + ■ Kunstst.<br>waren in Eiter,<br>entw. kurz v. d.<br>Abstoßen od.<br>kurz danach | - ■ Kunstst.<br>waren n. best.<br>Zeit noch reak-<br>tionslos im<br>Gewebe | ? (+) ■ Kunstst.<br>waren bereits<br>unbeobachtet ab-<br>gest. worden od.<br>waren b. plötzl. Tod<br>kurz v. d. Abst. | ? ■ Tiere sind<br>an anderen Ur-<br>sachen gestorben.<br>Ergebnis ist<br>fraglich. |
|--------------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Harward-Pasten<br>(Versuchs- und<br>Normalpaste) | 1                   | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 8                   | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 25                  |                                                                                    |                                                                            |                                                                                                                       | ?                                                                                  |
|                                                  | 26                  |                                                                                    |                                                                            |                                                                                                                       | ?                                                                                  |
|                                                  | 36                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
| K 1                                              | 11                  |                                                                                    |                                                                            | ? (+)                                                                                                                 |                                                                                    |
|                                                  | 21                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 22                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
| K 2                                              | 4                   | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 23                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 24                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
| Impressional                                     | 6                   | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 27                  |                                                                                    | -                                                                          |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 28                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 35                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
| Silone                                           | 5                   | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 13                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 14                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
| Silimoll                                         | 10                  |                                                                                    |                                                                            | ? (+)                                                                                                                 |                                                                                    |
|                                                  | 15                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 16                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
| Sta-Seal                                         | 2                   |                                                                                    |                                                                            | ? (+)                                                                                                                 |                                                                                    |
|                                                  | 17                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 18                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
| Permaflexil                                      | 9                   |                                                                                    |                                                                            | ? (+)                                                                                                                 |                                                                                    |
|                                                  | 19                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 20                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
| Lastic 55                                        | 12                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 29                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 30                  |                                                                                    | -                                                                          |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 37                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
| Wacker-Gieß-<br>masse 56 (T)                     | 7                   |                                                                                    | -                                                                          |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 33                  |                                                                                    |                                                                            |                                                                                                                       | ?                                                                                  |
|                                                  | 34                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 38                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
| Wacker -<br>Streichmasse<br>(TS + A)             | 3                   | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 31                  |                                                                                    | -                                                                          |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 32                  |                                                                                    | -                                                                          |                                                                                                                       |                                                                                    |
|                                                  | 39                  | +                                                                                  |                                                                            |                                                                                                                       |                                                                                    |
| Summe:                                           |                     | 27 Ratten<br>■ 69,2 %                                                              | 5 Ratten<br>■ 12,8 %                                                       | 4 Ratten<br>■ 10,3 %                                                                                                  | 3 Ratten<br>■ 7,7 %                                                                |

KALTVULKANISIERENDE SILIKONE - NEUE ERGEBNISSE  
HINSICHTLICH IHRER GEWEBEVERTRÄGLICHKEIT  
FÜR DIE MEDIZIN

Erster Abschnitt

Begründung der Versuchsergebnisse und  
Schlußfolgerungen daraus

I. Begründung der Versuchsergebnisse

1. Ein nur geringer Prozentsatz der Versuchstiere (7,7 %) brachte keine Ergebnisse, da sie frühzeitig starben. Die Todesursache stand aber offenbar in keinem Zusammenhang mit den Implantaten.
2. Bei weiteren 10,3 % konnte nachweisbar keine Aussage über die implantierten Kunststoffe gemacht werden, da diese nach Tötung der Tiere nicht mehr aufzufinden waren. Es besteht jedoch die Möglichkeit, daß sie zu einem Zeitpunkt abgestoßen wurden, an dem die Tiere unbeobachtet waren, denn eine Resorption ist deshalb auszuschließen, da selbst nach einer Liegezeit von 75 Tagen keine Auflösungserscheinungen an einem der Implantate festgestellt wurden. Die Tiere waren nach dem Abstoßen der Kunststoffe bei bestem Wohlbefinden; die Operationswunde war komplikationslos verheilt und unkenntlich. Das Gewebe an der Implantationsstelle zeigte normales Aussehen ganz wie das übrige unoperierte Gewebe. Eine Wunde über der Implantationsstelle, durch welche der Kunststoff abgestoßen wurde, war nicht mehr zu erkennen, da sie wahrscheinlich bereits verheilt war. Es läßt sich daraus der Schluß ziehen, daß, falls es zum Abstoßen der Kunststoffe kam, keine Schädigung zurückblieb.
3. Der größte Teil der Tiere (69,2 %) reagierte nachweisbar in immer gleicher Weise auf die Implantate, und zwar mit Abszeßbildung und anschließendem Abstoßen der Implantate. Es waren dabei von jedem Kunststoff mindestens 2 Tiere an der Reaktion beteiligt. Sicher handelt es sich hier um eine spezifische Reaktion auf die verschiedenen Kunststoffe, keinesfalls um eine Infektion der Operationswunde, denn diese verheilte fast unmittelbar nach dem Eingriff bei allen Tieren komplikationslos und das Implantat lag in ziemlicher Entfernung von der Operationswunde in gesundem Gewebe. Außerdem ist der Zeitpunkt der 1. Reaktion vom Operationstermin soweit entfernt, daß eine Infektion durch die Operationswunde nicht anzunehmen ist.

Was diese Reaktion verursachte, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, da die genaue Zusammensetzung der verwendeten Materialien nicht

mitgeteilt wurde. Es darf aber angenommen werden, daß die geprüften Silikonmassen chemische Zusätze enthalten, die trotz längerer Lagerung nach der Ausvulkanisation und besonderer Behandlung (Schwenkung in kochendem Wasser) nicht gänzlich entfernbare sind und auf das Gewebe weiter toxisch einwirken können. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß die bereits von einigen Firmen angegebenen zinnorganischen Verbindungen in den Reaktoren, auf die schon hingewiesen wurde, für die Gewebsunfreundlichkeit verantwortlich zu machen sind (1). In diesem Falle dürfte die Wirkung solcher herauslösbaren Substanzen insofern noch intensiver sein, als es sich hier um weichbleibende Kunststoffe handelt, denn KLIMMER und NEBEL (2) konnten in "Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Toxizität einiger Stabilisatoren in Kunststoffen aus Polyvinylchlorid" in jüngster Zeit feststellen, daß aus weichbleibendem Polyvinylchlorid (= PVC) ganz wesentlich höhere Mengen von Stabilisatoren eluiert werden können als aus Hart-PVC und diese somit eine größere Toxizität ausüben können. Die gleichen Autoren stellten auch fest, daß einige Organozinnverbindungen, die auch als Beschleuniger bzw. Verzögerer bei der Vernetzung von kaltvulkanisierendem Silikonkautschuk wirken (es handelt sich meistens um Dibutylzinndilaurat oder Dibutylzinnacetat (3)), durch fettfreie Extraktionsmittel nur in geringen toxikologisch unbedenklichen Spuren aus dem Kunststoff (in diesem Falle PVC) herausgelöst werden, daß die extrahierten Mengen aber mit Zunahme der fettlösenden Eigenschaften und bei Abnahme des pH-Wertes

- 
- 1) Von einigen Autoren wurden schon Angaben gemacht, daß organische Zinnverbindungen im allgemeinen toxisch sein können.
    1. Der älteste Bericht liegt von T. P. White vor, der feststellte, daß eine organische Zinnverbindung, Triäthylzinnacetat, im Gegensatz zu anorganischen Zinnsalzen äußerst toxisch bei Hunden, Kaninchen und Fröschen wirkte. Bei Mäusen erwiesen sich Triäthylzinnverbindungen viel toxischer als z. B. Diäthylphenylacetat. Siehe White in "Pharm. J", 17, 166, 1886.
    2. Organische Zinnverbindungen, die als Katalysatoren bei der Polymerisation von Silikon verwendet werden, haben toxische Eigenschaften. So sind z. B. die giftigen Eigenschaften des Dialkylzinnsalzes noch nicht sicher erforscht, aber Dämpfe und Staub und in einigen Fällen sogar die festen Verbindungen reizen bekanntlich Haut und Schleimhaut. Siehe: "Enzyklopedia of Chemical Technology", 9, S. 635.
    3. Van der Kerk verwendete gewisse organische Zinnverbindungen auf Grund ihrer toxischen Eigenschaften z. B. als Insektizide und Wurmmittel. Siehe van der Kerk: "Investigat. on Organic Tin Compounds. The Biocidal Properties of Org.-Tin Comp." in "J. appl. Chem.", S. 314, 4.6.1954.

der Extraktionsmittel anstiegen. So waren bei oraler Zufuhr selbst extrem hoher Mengen solcher Stabilisatoren an Ratten keine erkennbaren Schäden zu beobachten, was allein auf die schlechte Resorbierbarkeit dieser Stoffe im Magen-Darm-Kanal infolge ihrer weitgehenden Unlöslichkeit zurückzuführen ist. Wie sich solche zinnorganischen Stabilisatoren aber den Gewebssäften gegenüber verhalten, darüber liegen noch keine Ergebnisse vor.

4. Bei einer geringen Zahl von Tieren (12,8 %) trat nach fast 3 Monaten noch keine erkennbare Gewebsreaktion auf. Ob dies nun als eine "größere Gewebsfreundlichkeit" der betreffenden Materialien zu bewerten ist, bleibt dahingestellt. Man muß nämlich berücksichtigen, daß in einer größeren Versuchsreihe immer mit einigen Tieren zu rechnen ist, die anders als die übrigen reagieren, da in der Regel Tiere verwendet werden, die nicht aus Inzuchtstämmen kommen und somit genetisch nicht genügend einheitlich sind. Inzuchtstämme sind wiederum sehr schwer zu beziehen und mit einer völlig gleichen Reaktion aller Tiere ist ohnehin erst frühestens nach der 20. Inzuchtgeneration nach Meinung von KOCH und HEIM (4) zu rechnen. Bei allen anderen Tieren ist eine verschiedene Reaktion infolge verschiedener Körperkonstitution, verschiedenem Gewicht, Alter und Größe nicht ganz ausgeschlossen. Dies ist bei allen Rattenversuchen zu berücksichtigen und wird auch hier der Grund für die zeitlich differierenden Reaktionen bei einigen Ratten mit dem gleichen Kunststoff sein (vgl. z. B. Reaktion bei Impressional nach 11, 39 bzw. 75 Tagen).

Im übrigen kann aus der Tatsache, daß diese Tiere innerhalb der Versuchszeit nicht reagierten, nicht unbedingt auf eine Gewebsfreundlichkeit der entsprechenden implantierten Silikonmassen geschlossen werden. Denn gerade da sie nicht innerhalb relativ kurzer Zeit zu einer Reaktion führten, besteht die Möglichkeit, daß sie später (in 1 - 2 Jahren) cancerogen wirken. Hierauf weist NOTHDURFT (5) hin, wenn er behauptet: "gewebsfreundlich alsbald nach der Implantation bedeutet spätere Krebsgefahr". Diese Folgerung ist insofern gerechtfertigt, als Krebs auch nur auf Grund längerer Einwirkung eines chemischen Stoffes oder aber auf Grund längerer Reizung des umgebenden Gewebes durch Form und Größe des Implantates entstehen kann.

---

2) vgl. Klimmer u. Nebel: "Exp. Untersuchungen zur Frage d. Toxizität einiger Stabilisatoren in Kunststoffen aus Polyvinylchlorid", in "Arzneimittelforschung", Jg. 10, H. 1, S. 44, 1960.

3) siehe: "Silikone, ihre Eigenschaften u. ihre Anwendungsmöglichkeiten", eine Einführung von Dr. H. Reuther, Verlag von Theodor Steinkopff, Dresden u. Leipzig, S. 96, 1959.

4) Siehe Koch und Heim: "Die Haltung und Zucht von Versuchstieren", a.a.O. (61)

5) siehe briefliche Mitteilung von Nothdurft, Teil II, Anm. (33).

Deshalb wäre hier zu fragen:

- a) Haben die in den Silikonmaterialien herauslösbaren chemischen Stoffe eventuell krebserregende Eigenschaften?  
oder:
- b) Ist allein die Form und Größe des Implantates geeignet, Krebs zu erzeugen, wie es NOTHDURFT (6) in seinen Arbeiten zu beweisen sucht?

Nur im Falle a) wäre eine echte Cancerogenität der entsprechenden Silikonmassen gegeben, im Falle b) wäre nur bei Ratten "der pathogenetisch formell mechanische Größengrenzwert des Implantates" überschritten worden (7).

## II. Schlußfolgerungen

Die Versuchsergebnisse zeigen folgendes Bild:

|                                                    |                          |
|----------------------------------------------------|--------------------------|
| a) Eindeutige Gewebsunfreundlichkeit bei           | 27 Ratten = 69,2 %       |
| b) Gewebsunfreundlichkeit wahrscheinlich bei       | 4 Ratten = 10,3 %        |
| c) Gewebsunfreundlichkeit nicht ausgeschlossen bei | 5 Ratten = 12,8 %        |
| d) Kein Ergebnis feststellbar bei                  | 3 Ratten = 7,7 %         |
|                                                    | <u>39 Ratten = 100 %</u> |
|                                                    | =====                    |

Daraus ist zu folgern:

| Aussagen auf Grund der Ergebnisse                                                                                                                                                             | Pro Ergebnis<br>Ratten = %Satz | Insgesamt<br>Ratten = %Satz |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| 1. Berücksichtigt man nur das Ergebnis der "eindeutigen Gewebsunfreundlichkeit" bei den                                                                                                       | 27 R 69,2 %                    | 27 R 69,2 %                 |
| so läßt sich danach schon generell aussagen, daß eine Implantation der vorgenannten Art und Größe aller verwendeten kaltvulkanisierenden Silikonmassen an Ratten zu Gewebsschädigungen führt. |                                |                             |

6) siehe Veröffentlichung von Nothdurft im Ersten Teil (96 a), (96 b), (96 c), (96 d), (96 e), (96 f), (96 g).

7) Dieses Problem wurde in neuester Zeit von W. Nesswetha und S. Meiners: "Zur Problematik der experimentellen Sarcomauslösung durch einige Kunststoffe", neu beleuchtet; in "Dtsch. Gesundheitswesen", XV. Jg., H. 12., S. 624, 1960.

| Aussagen auf Grund der Ergebnisse                                                                                                                                                     | Pro Ergebnis<br>Ratten = %Satz |          | Insgesamt<br>Ratten = %Satz |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------|-----------------------------|--------|
| 2. Das vorstehende Ergebnis wird erhärtet, wenn man noch die "wahrscheinliche Gewebsunfreundlichkeit" des Versuchs bei                                                                | 27 R                           | 69,2 % ) | 31 R                        | 79,5 % |
|                                                                                                                                                                                       | 4 R                            | 10,3 % ) |                             |        |
| hinzurechnet.                                                                                                                                                                         |                                |          |                             |        |
| 3. Zählt man zum Ergebnis unter 1. die "nicht ausgeschlossene Gewebsunfreundlichkeit der Silikonmassen bei                                                                            | 27 R                           | 69,2 % ) | 32 R                        | 82,0 % |
|                                                                                                                                                                                       | 5 R                            | 12,8 % ) |                             |        |
| dazu, so darf wohl mit Recht gesagt werden, daß schlechthin von einer Gewebsunverträglichkeit dieser Silikone die Rede sein kann.                                                     |                                |          |                             |        |
| 4. Eine noch eindeutigere Aussage läßt sich machen, wenn man alle die Ergebnisse zusammenfaßt, bei denen eine Gewebsunverträglichkeit bewiesen bzw. erwartet werden kann, nämlich bei | 27 R                           | 69,2 %   | 36 R                        | 92,3 % |
|                                                                                                                                                                                       | 4 R                            | 10,3 %   |                             |        |
|                                                                                                                                                                                       | 5 R                            | 12,8 %   |                             |        |

Die Schwankungsbreite der Gewebsunverträglichkeit liegt somit auf Grund aller Versuchsergebnisse zwischen 69,2 % und 92,3 %. Infolge dieser Häufigkeit kann generell gesagt werden, daß die untersuchten, an Ratten implantierten kaltvulkanisierenden Silikone gewebsunfreundlich sind.

## Zweiter Abschnitt

### Vorschläge für die weitere Herstellung und Verwendung der geprüften, kaltvulkanisierenden Silikon-Materialien

Die bisherigen Ergebnisse (Tierversuche und bereits gemachte Erfahrungen an Patienten) mahnen jedenfalls zu gewisser Vorsicht bei der Verwendung der Versuchsmaterialien am Menschen. Es wäre daher Aufgabe:

#### 1. für die Herstellerfirmen,

ihre handelsüblichen Silikonprodukte auf Zusätze zu prüfen, die gewebsunfreundlich wirken können und diese entweder auf ein Mindestmaß herabzusetzen oder ganz durch andere, nicht toxische Verbindungen zu ersetzen bzw. aber durch geeignete Verarbeitungsmethoden nachträglich unschädlich zu machen.

#### 2. für die Mediziner,

die in ihrem Arbeitsbereich mit diesen Materialien zu tun haben, Vorsicht walten zu lassen, indem sie diese kaltvulkanisierenden Silikone vorerst nur als Abdruckmassen verwenden und zwar möglichst nur auf unverletztem Gewebe (nicht auf frisch operierten Wunden) und anschließend für eine restlose Entfernung dieser Massen nach dem Abdruck an unübersichtlichen bzw. unter sich gehenden Stellen sorgen, damit keine Reste in Form von Stückchen oder Preßfahnen im Gewebe liegenbleiben und unerwünschte Reaktionen am Patienten auslösen können. Denn, wenn sich selbst abgelagerte Massen, aus denen erfahrungsgemäß bereits ein großer Teil der Härter und anderer Zusätze verflüchtigt sind, als gewebsunfreundlich erweisen, so ist bei frisch angereigten Kunststoffen, die in unmittelbaren Kontakt mit den Gewebssäften treten, eine noch heftigere Gewebsreaktion zu erwarten.

## ZUSAMMENFASSUNG

Unsere modernen Kunststoffe wurden bereits Anfang dieses Jahrhunderts entwickelt, fanden aber erst um die dreißiger Jahre in die Medizin verbreitet Eingang, da ihre Vorläufer in mehreren Fällen eine ausgesprochene Gewebsunverträglichkeit zeigten. Es führte z. B. das Zelluloid, das erstmals 1894 zur Deckung von Schädeldefekten verwendet wurde, zur Bildung eines echten Carcinoms im Bindegewebe. So ist es zu verstehen, daß bis auf den heutigen Tag ein Mißtrauen der Mediziner gegenüber sämtlichen Kunststoffen besteht, die am Menschen in verschiedenster Form (als Nahtmaterial, als Gewebe und Filme, als Ersatz für Fascien und Dura, als Formkörper zur Prothese von Knochen, Gefäßen, Bändern und Kathedern, als Schutzhüllen, Steifverbände, als Kolloidzusatz bei Blutplasmaersatzlösungen, als Plombenmaterial von im Körper geschaffenen Hohlräumen, als Trägerstoff für Arzneimittel und zur Depotgrundlage für therapeutisch wirksame Mittel) zur Anwendung kommen. Kritisches Verhalten gegenüber diesen hochmolekularen Stoffen ist ganz besonders dann gegeben, wenn Kunststoffe unmittelbar in lebendes Gewebe gebracht werden und dort längere Zeit verbleiben.

In diesem Zusammenhang sind zahlreiche Warnungen von namhaften Wissenschaftlern ausgesprochen worden, die feststellten, daß bestimmte Kunststoffe, die bei Tieren implantiert wurden, zur Bildung von Krebs Veranlassung gaben. Diese Ergebnisse alarmierten die Mediziner, und es wurden nun alle in der Medizin verwendeten Kunststoffe: die Polyamide (Nylon, Perlon, Orlon usw.), die Methacrylate (Plexiglas, Paladon usw.), die Autopolymerisate (z. B. Palavit) und viele andere, einer systematischen Prüfung an Versuchstieren unterworfen. Die Ergebnisse stimmten nicht alle überein. Die einen Autoren konnten bösartige Tumore erzielen, andere aber stellten fest, daß die untersuchten Kunststoffe, bei richtiger Verarbeitung und wenn sie frei von schädlichen Zusätzen waren, reaktionslos im Gewebe einheilten und auch nach langer Versuchsdauer keine Gewebsunverträglichkeit zeigten. Hinsichtlich der Ursachen einer Krebserzeugung durch Kunststoffe besteht noch keine einheitliche Meinung. Es werden sowohl schädliche Bestandteile der Kunststoffe als auch die Größe und Form der Implantate dafür verantwortlich gemacht.

Trotz ungünstiger Ergebnisse bei Tierversuchen ist jedenfalls bis jetzt noch kein Fall bekannt geworden, daß irgendein Kunststoff nachweislich beim Menschen zu Krebs führte. Ein abschließendes Urteil kann aber noch nicht gefällt werden, da die Beobachtungszeit in der Regel noch zu kurz ist. Es wird daher vor-sichtshalber empfohlen:

1. Kunststoffe nur als "ultima ratio" in menschliches Gewebe zu bringen,
2. Patienten mit Kunststoff-Implantaten auch noch nach Jahren zu beobachten,

3. darauf zu achten, daß bei neueren Kunststoffen nur tierexperimentell geprüfte, die keine Gewebsunfreundlichkeit zeigten, für den Menschen Verwendung finden.

In den letzten Jahren erregt eine neue Kunststoffgruppe, die Silikone, das Interesse der Mediziner. Diese Stoffe wurden zuerst in Amerika großtechnisch hergestellt und nach dem Krieg durch die Wacker-Chemie auch in Deutschland eingeführt.

Sie besitzen folgende Eigenschaften:

Sie sind chemisch reaktionsträge, flüssigkeitsabstoßend und nach Ansicht von Fachleuten indifferent gegenüber Körpergewebssäften; hinzu kommt noch, daß sie ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften in einem Temperaturbereich von  $-60^{\circ}$  bis  $+200^{\circ}$  C nicht verändern. Deshalb wurden sie besonders für medizinische Zwecke empfohlen.

Auch die Silikone wurden in einer Reihe von tierexperimentellen Untersuchungen geprüft, in den letzten Jahren in Deutschland besonders durch HATTEMER. Dabei erwiesen sie sich in Form von Ölen, Pasten, Harzen, sowohl oral verabreicht als auch injiziert oder implantiert als nicht toxisch und gewebsfreundlich. Lediglich der heißvulkanisierende Silikonkautschuk führte in einigen Fällen bei Implantation zur Bildung von Sarcomen. Interessanterweise war aber hier im Vergleich zu gleichzeitig beobachteten Versuchsreihen mit anderen Kunststoffen (z. B. Polyamiden, Polyakrylaten, Autopolymerisaten usw.) die Sarcomausbildung relativ gering. Es bleibt deshalb auch hier die Frage offen, ob die Silikone als solche oder nur die Form und Größe der Implantate für eine solche Reaktion verantwortlich zu machen sind.

Klinisch bereits am Menschen über mehrere Jahre beobachtete Silikone ergaben jedenfalls bis jetzt eine Gewebsverträglichkeit.

In jüngster Zeit werden kalthärtende Silikonkautschuke entwickelt, die in der Mehrzahl als pastenförmige Abdruckmaterialien speziell in der Zahnheilkunde Verwendung gefunden haben. Bei dieser Anwendung konnte selbst nach 30 - 50 Abdrücken täglich im Munde keinerlei schädliche Einwirkung auf die Mundschleimhaut festgestellt werden. Diese Materialien schienen nun auch wegen ihrer Eigenschaften (große Abdruckschärfe und Elastizität einerseits und gute Gewebeverträglichkeit auf der anderen Seite) geeignet, zu Abdrücken bei größeren traumatischen Defekten am Schädel post operationem verwendet zu werden. Durch einen Zufall stellte sich aber bei einer Radikaloperation des Ohres bis zur Dura mit anschließender Abdrucknahme des Gehörganges mittels kaltvulkanisierender Silikonabdruckpasten heraus, daß ein Liegenbleiben dieser Materialien in Form von Preßfahnen im Gewebe nicht harmlos ist, sondern zu eitriger Reaktion führen kann.

Um nun die Frage zu klären, ob hier grundsätzlich eine durch diese Silikonmaterialien bedingte Gewebsunverträglichkeit vorliegt oder ob andere Fak-

toren an einer solchen unerwünschten Reaktion Schuld tragen, wurden die gebräuchlichsten handelsüblichen kaltvulkanisierenden Silikone durch Implantation in Form von ausvulkanisierten und abgelagerten Rundscheiben an 39 Ratten auf ihre Gewebeverträglichkeit geprüft.

Die Durchführung der Versuche erforderte 3 Versuchsreihen, die hintereinander angesetzt und bei denen immer die Ergebnisse der vorhergehenden Reihe berücksichtigt wurden. Die Tötung und Untersuchung der Tiere erfolgte zum Zeitpunkt einer sichtbaren Reaktion, spätestens aber nach einem Vierteljahr. Es zeigten sich folgende Ergebnisse:

1. 27 Ratten = 69,2 % reagierten nachweislich durch Abstoßen aller geprüften Materialien unter Eiter und bewiesen somit eindeutige Gewebsunfreundlichkeit.
2. 4 Ratten = 10,3 % stießen unbeobachtet die Implantate ab, hier ist eine Gewebsunfreundlichkeit wahrscheinlich.
3. 5 Ratten = 12,8 % zeigten während einer Beobachtungszeit von 3 Monaten keine Reaktion, es ist aber eine spätere Gewebsunfreundlichkeit nicht ausgeschlossen, denn nach Ansicht einiger Wissenschaftler (z. B. NOTH-DURFT) kann gerade das Ergebnis:  
"Gewebsfreundlich alsbald nach der Implantation, spätere Krebsgefahr bedeuten."
4. 3 Ratten = 7,7 % brachten keine Ergebnisse, da sie frühzeitig an anderen Ursachen starben.

Die Schwankungsbreite der Gewebsunverträglichkeit liegt, wenn man die Ergebnisse 1. bis 3. berücksichtigt, zwischen 69,2 % und 92,3 %. Infolge dieser Häufigkeit kann generell ausgesagt werden, daß die untersuchten, an Ratten implantierten, kaltvulkanisierenden Silikone gewebsunfreundlich sind.

Was die Ursache dafür ist, ist nicht mit Sicherheit festzustellen, da auf Grund von Fabrikationsgeheimnissen die genaue Zusammensetzung dieser Silikonprodukte nicht veröffentlicht wurde. Es ist aber möglich, daß gewisse organische Zinnverbindungen in den Reaktoren, auf die von seiten der Firmen hingewiesen wird, für die beschriebenen Reaktionen verantwortlich gemacht werden müssen, da diese als toxisch bekannt sind.

Die vorliegenden ungünstigen Ergebnisse (Tierversuche und bereits gemachte Erfahrungen an Patienten) mahnen jedenfalls zu gewisser Vorsicht bei der Verwendung der Versuchsmaterialien am Menschen. Sie sollen daher nach Möglichkeit, falls es nicht den Herstellerfirmen in Zukunft gelingt, die vermutlichen gewebsschädigenden chemischen Zusätze unschädlich zu machen, nur auf unverletztem Gewebe angewendet werden, wobei für eine restlose Entfernung dieser Massen an unübersichtlichen und untersichgehenden Stellen zu sorgen ist.

Denn wenn sich selbst ausvulkanisierte und abgelagerte Massen, aus denen bereits ein großer Teil der Härter und anderer Zusätze verflüchtigt sind, als gewebsunfreundlich erweisen, so ist bei im Gewebe ausvulkanisierenden Silikonmassen erfahrungsgemäß eine noch heftigere Gewebsreaktion zu erwarten.

# LITERATURVERZEICHNIS

(Einzelwerke und bedeutendere Aufsätze)  
Für den ersten Teil verwendete Literatur

- Albrecht K. "Über das Haemangiom d. Schädelknochens"  
Bruns Beiträge zur klin. Chir. 179, 3, Seite 425 (1950)
- Anstett F. "Kunststoffe in d. Medizin"  
(Heinze) Seite 105
- Anstett F. "Eine neuartige vollsynthetische Plombe aus Polyamid-  
fasern"  
Dtsch. Gesundheitswesen (1951) Seite 1192
- Augustin E. "Beitrag zum Verhalten von Supramid als Naht-  
material im Gewebe"  
Dtsch. med. Wochenschrift (1952) Seite 503
- Aust W. "Beitrag zur Transplantation mit alloplast. Mat. bei  
Knochendefekt. d. Schädels"  
Der Chirurg (1952) Heft 1
- Bauer Karl-Heinr. "Vortrag auf 74. Dtsch. Chirurgenkongreß in München"  
Südd. Zeitung Nr. 99 vom 25. April 1957
- Beckmann Wilh. "Ein Beitrag zur Nasenplastik mit Paladon"  
Med. Monatsschrift (1949) 3, Seite 264
- Bering Edgar "The Production of Tumors in Rats by the Implan-  
tation of Pure Polyethylene"  
Cancer Research (1955) Band 15, Seite 300
- Bernhardt-Eulig "Die Reaktion verschied. Gewebe auf implantiertes  
Palavit, Paladon und Guttapercha"  
DDZ (1953) Heft 8, Seite 227
- Bernhardt-Eulig "Die Reaktion des Knochengewebes auf in die Mark-  
höhle bei Meerschweinchen implantierte Guttapercha"  
DDZ (1953) Heft 10, Seite 295
- Beyer Gerd "Physikal. techn. Untersuchungen über chirurg.  
Nahtmaterialien"  
Chirurg, 20 (1949) Seite 52
- Beyer Gerd "Biolog. Untersuchungen über chir. Nahtmaterial"  
Zbl. Chir. (1947) Seite 1452

- Brachmann Franz "Die Verwendung alloplast. Interpositionsmaterials bei Ankyloseoperation am Kiefergelenk"  
Zahnärztl. Welt (1953) Seite 33
- Braun Bernd -----  
Sonderausgabe: "Kunststoff, Fortschritt  
Internation." der Chem. Industrie  
Oktober 1959
- Büssing Eduard "Über Gewebsreaktionen bei Kunststoffimplant.  
(insbes. Autopolymerisat.)  
Med. Diss. Düsseldorf vom 14. September 1956
- Burkhardt Edith "Über die Verträglichkeit von Perlon als chirurg.  
Nahtmaterial"  
Med. Diss. Halle/Saale vom 3. März 1954
- Cibis P. "Alloplastiken in der Augenheilkunde mit Supramid"  
Klin. Monatsblatt für Augenheilkunde Band 112,  
Seite 75
- Cibis P. "Lidbehandlung und -hebung mittels gefensterter  
Stützen aus Supramid"  
Band 112, Seite 232
- Debrunner H. V. -----  
Kunststoffe in Med. (Heinze) Seite 109
- Debrunner H. V. "Die Verwendung von Kunststoffen in der Medizin"  
Die Medizinische (1954) Seite 251
- Drepper H. "Experimentelle Untersuchungen an Fremdkörper-  
granulomen von verschiedenen Kunststoffen"  
DDZ (1959) Seite 326
- Druckrey und "Cancerogene Wirkung von Kunststoff-Folien"  
Mitarbeiter Zeitschr. f. Naturforschung (1952) Seite 353, 7 b
- Druckrey und "Cancerogene Wirkung von Polyäthylenfolien an  
Mitarbeiter Ratten"  
Zeitschr. f. Naturforschung (1954) Seite 529, 9 b
- Druckrey und "Cancerogene Wirkung von Gummi nach Implan-  
Mitarbeiter tation an Ratten"  
Zeitschr. f. Krebsforschung (1956) 61, 55

- Druckrey und  
Mitarbeiter "Cancerogene Wirkung von anorg. und org. polymeren  
Substanzen bei Ratten"  
Acta univ. internat. contra Cancorum (1954)  
Band 10, 2, Seite 119
- Eisenreich F. X. "Zur Problematik von Plexiglasalloplasten nach Resek-  
tion von Knochentumoren"  
Chirurg (1957) Seite 467
- Egli Alfred "Das Verhalten des lebenden Gewebes gegenüber Pala-  
pont und Porzellan"  
Schweizer Monatsblatt für Augenheilkunde (1943)  
Seite 1225
- Fitzhugh A. F. "Malignant Tumors and High Polymers"  
(Stellungnahme zu Versuchen Oppenheimers)  
Science (1953) Seite 783, Bd. 118
- Flohr W. "Gerüstimplantate zur Abstützung und Befestigung  
von Prothesen"  
DZZ (1954) Seite 933
- Flohr W. "Zur Implantation von Kunstharzschrauben"  
ZP (1953) Heft 18
- Flohr W. "Implantation von Kunstharzschrauben in Alveolen"  
DDZ (1953) Seite 507
- Fraenkel A. "Über Heteroplastik bei Schädeldefekten"  
Arch. klin. Chir. (1895) Seite 407
- Franzke-Stoeckhert "Kunststoffe verwenden wo und wie"  
Econ-Verlag GmbH. Düsseldorf (1959)  
Seite 269
- Funke A. "Zur Frage der Deckung von großen Schädeldefekten  
mittels Zelluloidplatten"  
Zeitschr. Chir. (1915) Seite 257
- Goedel Rudolf "Paladon als Implantations- und Stützmaterial in  
der Gesichtschirurgie"  
HNO-Wegweiser (1947) Seite 89
- Grunert H. H. "Durch Fremdkörper bewirkte Gewebsvorgänge und  
Schlußfolgerungen für die alloplast. Chirurgie"  
Chirurg (1957) Seite 212

- Grunert H. H. "Über alloplast. Substanzen"  
Chirurg (1954) Seite 262
- Grunert H. H. "Ein resorbierbares alloplast. Material,  
II. und III. Mitteilung"  
(1955) Heft 3, 9
- Hammer H. "Feingewebliche Untersuchungen über das Verhalten  
körperfremder Implantate im Weichgewebe und  
Knochen"  
DZZ (1955) Seite 1104
- Harrison, Swanson,  
Lincoln "A Comparison of the Tissue Reactions to plastic  
Materials"  
Arch. Surg. (1957) 74, 139  
referiert: Dtsch. med. Wochenschrift (1957)  
Seite 527
- Heim Wilhelm "Die Verwendung von Kunstharz in der Gesichts-  
und Kieferchirurgie"  
Med. Diss. Marburg vom 8. August 1949
- Heinze Rolf "Kunststoffe in der Medizin"  
Johann-Ambrosius-Barth-Verlag, Leipzig 1955
- Heinze Rolf "Arbeitskreis Plaste und Chemiefasern in der  
Medizin (DDR)"  
Dtsch. Gesundheitswesen (1955) Seite 1112
- Heinze Rolf "Tagungsbericht der Arbeitskreise - Plastwerkstoffe,  
Plaste und Chemiefasern in der Medizin"  
am 16/17. Januar 1958 in Erfurt  
Plaste und Kautschuk 6, 4, Seite 187 (1959)
- Heinze Rolf "Zur Frage der Krebserregung durch Plaste",  
Plaste und Kautschuk, 6, 7 (1959)
- Heiß Josef "Die Gestaltung des Alveolarfortsatzes mit  
Kunstharzknochenimplantaten"  
Z. R. Seite 593 (1953)
- Henkel (Jena) Bericht: Arbeitskreis "Plaste und Chemiefasern  
in der Medizin"  
Dtsch. Gesundheitswesen 10, 1112 (1955)

- Henrichsen, Jansen,  
Krough Poulsen "Experimental Investigation of the Tissue  
Reaction to Acrylic Plastics"  
Acta orthop. scand. XXII/141 (1952)
- Herrmann K. O. "Die Verwendung des selbsthärtenden Kunststoffes  
Palavit zur Substitutionsbehandlung bei Knochen-  
erkrankungen und Knochenbrüchen"  
Z. Ärztl. Forschung Jahrg. 7, Seite 543 (1953)
- Herrmann H. W. "Zur Prüfung des gewebsbiolog. Verhaltens  
zahnärztl. Kunststoffe"  
Z. R. Seite 463 (1958)
- Hoffmann K. "Nasenkorrektur durch Injektion von Palavit"  
HNO-Wegweiser 20, 368 (1954)
- Hoffmann K. "Zur operativen Behandlung der Ozeana"  
HNO-Wegweiser 20, 369 (1954)
- Hoppe Wolfg. "Tierexperimentelle Untersuchungen über Gewebsreak-  
tionen auf Injektion von autopolymerisierendem Kunst-  
stoff"  
DZZ Nr. 15, Seite 837 (1956)
- Hueper W. C. "Polyvinyl Pyrrolidone, a Cancerogenic Agent for Rats"  
Proc. of Cancer Research Band 2, Nr. 2 Seite 120 (1956)
- Hueper W. C. "Experimental Carcenogenic Studies in  
Makromolekular Chemicals"  
I. Neoplastic Reactions in Rats and Mice after  
Parenteral Introduction of Polyvinyl Pyrrolidone  
Cancer Band 10, Nr. 1, Seite 8 (1957)
- Ingraham F. D. "Synthetic Plastic Materials in Surgery"  
The New England Journal of Med. 336, 362, 402 (1947)
- Karitzky B. "Die Problematik der Perlonanwendung in der Chirurgie"  
Zentralbl. Chir. 79, Heft 4, Seite 129 (1954)
- Kleinschmidt O. "Plexiglas zur Deckung von Schädelücken"  
Chirurg Band 13, 273 (1941)
- Klietz P. "Über die Gewebsreaktion bei Implantation eines  
Autopolymerisats"  
Med. Diss. F. U. Berlin (1953)
- Kneise G. "Der Verschluß großer Bauchbrüche durch Perlonnetze"  
Dtsch. Gesundheitswesen Seite 679, Heft 24 (1951)

- Knoch Heinz "Kunststoffe als Implantationsmaterial bei Gesichts- und Schädeldefekten"  
Med. Diss. Erlangen vom 19. Februar 1954
- Koch (Essen) "Persönliche Mitteilung an Knoch "
- Koch und Pieler "Über Versuche mit Paladon- und Supramidimplantaten"  
Zeitschr. Laryngolog. Seite 439, 29, 2 (1950)
- Kôgan und Ceculin "Über blastomogene Wirkung von Cellophan bei experiment. Nierenhypertonie an Ratten"  
Arch. Pat. (Moskva) 17, 65 (1955)  
(referiert Ber. allg. und spez. Path. 29, 9 (1956)
- Kraatz H. "Tierexperimentelle Untersuchungen mit Perlon"  
Winter Zentralbl. Gynäkolog. 76, 1197 (1954)
- Kuhns und Potter "Nylon Arthroplasty of the Knee Joint in Chronic Arthritis"  
Surg. etc. 91, 351-362 (1950)
- Lammers K. "Untersuchungen über zellschädliche Wirkung von autopolymerisierendem Kunststoff"  
Med. Diss. Münster vom 19. Dezember 1957
- Laskin, Robinson, Weinmann "Experimental Production of Sarkomas by Methylmethacrylate Implants"  
Proc. Soc. Exp. Biolog. Med. 87, 329 (1954)
- Linder und Schmitz "Klin. Erfahrungen mit alloplastischem Gefäßersatz"  
Chirurg Seite 49 (1959)
- Linder und Schwaiger "Supramid, ein neuer Kunststoff in der Chirurgie"  
Chirurg Seite 675 (1947)
- Link Rudolf "Zur Plastik des knorpeligen Nasengerüstes"  
Zeitschr. f. Laryngolog. 30, Seite 84 (1951)
- Verschiedene Autoren "Die Hauptanwendungsgebiete für Kunststoffe im Rahmen der Medizin und Medizintechnik"  
Medizinalmarkt Nr. 12 (1954)
- Meißner F. "Tierexperimentelle Untersuchungen mit Perlon"  
Zentralbl. Chir. 10, 426 (1953)

- Merz Tagung des wissenschaftl. Beirates f. Tbc-Bekämpfung  
am 30. Mai 1953 in Zschradaß (Manuskript)  
Tbc Band 104, Heft 4 - 5, Seite 234 (1954)
- Mohr H. J. "Kunststoff und Krebs"  
Therapiewoche 9, Nr. 8 (1959) Seite 400 - 402
- Mohr H. J. Bericht über dtsh. Therapiewoche in Karlsruhe vom  
31. August 1958  
"Über Gewebsverträglichkeit der Kunststoffe"  
Z. W. Seite 646, Heft 22 (1958)
- Mohr H. J. "Experiment. Untersuchungen über die Gewebschädigung  
durch Methacrylate"  
DDZ Seite 75 (1958)
- Mohr H. J. "Über Gewebereaktion bei Applikation von Dental-  
kunststoffen"  
Zentralbl. allg. Path. u. path. Anat. 91, 486 (1954)
- Momberg F. W. "Experimentelle Untersuchungen über Gewebsreakt.  
bei Applikat. v. zusatzfreiem monomeren Methacryl-  
säuremethylester"  
Med. Diss. Münster vom 25. Juli 1956
- Müller G. "Erfahrungen mit Perlonnetzen und ihre Verwendung zur  
Nephropexie"  
Zbl. Chir. H. 5, S. 200, (1953)
- Müller J. "Erfahrungen bei Kiefer- und Gesichtsplastiken unter  
besonderer Berücksichtigung der Verwendung von Pala-  
don zum Ausgleich von Knochen- und Weichteildefekten"  
DZZ Heft 11, Seite 638 (1952)
- Müller und Gärtner "Zur Alloplastik von Knochen- und Weichteildefekten  
d. Stirn"  
Chirurg, Heft 11, Seite 506 (1958)
- "Krebsentwicklung durch chem. Nahrungsmittel,  
Arzneimittel und Kunststoffe"  
Naturwissenschaftl. Rundschau Seite 435 (1956)
- Neugebauer Günter "Paladon in der korrekten kosmet. Nasenchir."  
HNO-Wegweiser Band 1, Seite 267 (1947)
- Nothdurft H. "Die experimentelle Erzeugung von Sarkomen bei Ratten  
und Mäusen durch Implantation von Rundscheiben aus  
Gold, Silber, Platin oder Elfenbein"  
Zeitschr. f. Naturwissenschaften (1955) Seite 75

- Nothdurft H. "Über die Sarkomauslösung durch Fremdkörperimplantation bei Ratten in Abhängigkeit von der Form der Implantate"  
Zeitschr. f. Naturwissenschaften (1955) Seite 106
- Nothdurft H. "Experimentelle Sarkomauslösung durch reizlos eingeheilte Fremdkörper" (2. Vortrag)  
Zeitschr. f. Krebsforschung und Krebsbekämpfung (Sonderband d. Strahlentherapie) Band 34, Seite 14 (1955)
- Nothdurft H. "Experimentelle Sarkomauslösung durch eingeheilte Fremdkörper"  
Strahlentherapie Band 100, Heft 2, Seite 192 (1956)
- Nothdurft H. "Bindegewebskapseln um subcutan eingeheilte Fremdkörper und ihre Entartung in Sarkome"  
Klin. Wochenschrift Seite 493 (1958)
- Nothdurft H. "Sarkomerzeugung mit Fensterglas"  
Die Naturwissenschaften Seite 549 (1958)
- Nothdurft H. "Über die Nichtexistenz von Metallkrebs im Falle der Edelmetalle"  
Die Naturwissenschaften Seite 549/550 (1958)  
(Auch brifliche Mitteilungen)
- Oppenheimer und Mitarbeiter "Sarcomas induced in rats by implanting Cellophane"  
Transactions of the Association of Am. Physicians Band LXI (1948), Seite 333 Proc. Soc. Exper. Biolog. Med. 67, 33 (1948)
- Oppenheimer und Mitarbeiter "Sarcomas induced in Rodents by Embedding Various Plastic Films"  
Proc. Soc. Exper. Biolog. Med. 79, 366, (1952)
- Oppenheimer und Mitarbeiter "Further Studies of Polymers as Carcinogenic Agents in animals"  
Cancer Research Band 15, Seite 333 (1955)
- Oppenheimer und Mitarbeiter "Study of the Precancerous Stage of Fibrosarkomas induced by Plastic Films"  
Proc. of Cancer Research Band 2, Nr. 3, Seite 337 (1957)

|                                   |                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Oppenheimer und<br>Mitarbeiter    | "The Latent Period in Carcinogenises by Plastics in<br>Rats and its Relation to the Presarcomatous Stage"<br>Cancer Band 11, Nr. 1, Seite 204 (1958) |
| Oppenheimer und<br>Mitarbeiter    | "Malignant Tumors resulting from Embedding<br>Plastics in Rodents"<br>Science 118, 305 (1955)                                                        |
| -----                             | "Kunststoffe als Helfer der Medizin"<br>Orion Heft 11/8 (1959)                                                                                       |
| Otto Eduard                       | "Plast. Verschuß von Schädeldefekten mit<br>Paladonprothese"<br>Chirurg Seite 488, Jahrg. 21 (1950)                                                  |
| Osterrieth D.                     | "Zur Frage der Knochennaht mit Kunststoffen"<br>Chirurg Seite 263 (1959)                                                                             |
| Reiter A.                         | "Fehlen einer cancerogenen Wirkung von Perlon-<br>gewebe"<br>Zentralbl. Chir. 82, 281 (1957)                                                         |
| Rüther H.                         | "Die Verwendung von Supramid in der Orthopädie"<br>Zeitschr. f. Orthopäd. 78, 161 (1949)                                                             |
| Sadek J.                          | "Die gegenseitige Beziehung von Geweben und Poly-<br>amidharzen"<br>Zentralbl. Chir. 78, 1715 (1953)                                                 |
| Schirmer E.                       | "Nylon und das Nahtmaterialproblem in der Chirurgie"<br>Med. Diss. Berlin vom 19. Februar 1951                                                       |
| Schmitz W.                        | "Zur Problematik d. alloplast. Gefäßersatzes"<br>Chirurg Seite 161 (1957)                                                                            |
| Schubert L.                       | "Über die Gewebeverträglichkeit verschiedener<br>Kunstharz-Implantate im Tierversuch"<br>Z.R.Seite 361 (1959)                                        |
| Schubert, Uhlmann                 | "Zur krebserzeugenden Wirkung von Kunststoffen<br>(Polyamiden)"<br>Dtsch. med. Wochenschrift Seite 1530 (1955)                                       |
| Schulze-<br>Brüggemann, Strietzel | "Untersuchungen über das Verhalten der intrathorakalen<br>Perlonplombe"<br>Zentralbl. Chir. 78, Seite 1668 (1953)                                    |

- Simon L. "Ein neuartiges chir. Näh- und Unterbindungsmaterial (Igamid B)"  
Chirurg Seite 673 (1947)
- Sperling siehe Heinze, Seite 104:  
"Kunststoffe in der Medizin"
- Sperling Vortrag auf Tagung: "Plaste und Chemiefasern in Med."  
Seite 490, Heft 10, 1959 Plaste und Kautschuk  
Kolloquium über Cancerogenität d. Plaste
- "Synthetische Textilien in der Chirurgie"  
Textilrundschaue Seite 576, Oktober 1957
- Theissing G. "Über die Behandlung v OK-Frakturen mit  
Supramidstützen"  
Z. Laryngolog. Seite 81, 20. Jahrg. (1950)
- Trauner R. "Über Implant. von Kunstharzkappen nach Resektion  
des Gelenkfortsatzes des Unterkiefers"  
Dtsch. ZMK. Band 17, Seite 369 (1953)
- Velhagen Bericht auf 3. Tagung d. Arbeitskreises  
"Plaste und Chemiefasern in Med."  
Berlin 26. November 1953 (siehe Heinze Seite 105)
- Walser E. "Die Verwendung von Paladon als heteroplast.  
Implantationsmat. bei Knochendefekten im Bereich  
der Orbita und Umgebung"  
Arch. Ophthal. 149, 355 (1949)
- Wiederkehr H. A. "Über die Gewebefreundlichkeit einiger neuer  
alloplast. Stoffe unter bes. Berücksichtigung ihrer  
Verwendungsmöglichkeiten in der Kieferchirurgie"  
Med. Diss. Kiel vom 14. Februar 1953
- Woolf J. und Walker A. E. "Cranioplasty Collective Review"  
Internat. Abstract of Surg. Vol. 81, 1 (1945)
- Zahedi A. G. "Experimentelle Untersuchungen über Gewebeverträglichkeit von Perlon und Polystan"  
Med. Diss. Münster vom 13. Juni 1958
- Zschenker "Erfolge bei Gefäßersatz mit Kunststoffarterien"  
Medizinal-Markt Seite 176 (1957)
- "Kunststoffe sind nicht krebserregend" (Bericht über  
Krebekongress in Stuttgart) ZM. Seite 597 (1955)

Im zweiten, dritten und vierten Teil verwendete Literatur

- |                                      |                                                                                                                                              |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Berres H. H.<br>(siehe Leiss)        | "Morpholog. Veränderungen d. Meerschweinchen-<br>haut nach Salbeneinwirkung"<br>Arch. f. Dermat. und Syph. 194, 259 (1952)                   |
| Bornengo M.                          | "Le materie plastiche nel campo chirurgico"<br>Materie plast. 24, 1125 (1958), referiert<br>Chem. Zentralbl. Nr. 45 vom 11. November 1959    |
| Cutting W. C.                        | "Toxicity of Silicones"<br>Stanford Med. Bulletin 10, 23 (1952)                                                                              |
| De Barondes R.<br>(siehe Leiss)      | "The Silicones in Medicine"<br>The military Surgeon 106, 379 (1950)                                                                          |
| -----                                | -----                                                                                                                                        |
|                                      | Encyclopedia of chemical Technology Band 9,<br>Seite 635                                                                                     |
| Ferris und Grindlay<br>(siehe Leiss) | "Use of Polythene and Polyvinyl Tubing in<br>Ureterostomy, Nephrostomy and Cystostomy"<br>Proc. of Staff Meetings Mayo Clinic 23, 385 (1948) |
| Freemann G. C.                       | "Schläuche aus Silikonkautschuk zur Bluttransfusion"<br>Rubber und Plast. Age 38, Nr. 6, Seite 517 (1957)                                    |
| Gloxhuber und Hecht                  | "Pharmakolog. Untersuchungen an Siliconen"<br>Arzneimittelforschung 5, Seite 10 (1955)                                                       |
| Hattemer A. J.                       | "Über die Gewebeverträglichkeit von Alginaten und<br>Silikonkautschuk" (Referat)<br>Zahnärztl. R. (1957)                                     |
| Hattemer A. J.                       | "Über Gewebewirkung und Prüfmethode bei einigen<br>Materialien der zahnärztl. Praxis"<br>DZZ, Heft 5, Seite 467 (1955)                       |
| Hattemer A. J.                       | Bericht über wissenschaftl. Tagung in Mainz<br>DZZ, Seite 1093 (1955)                                                                        |
| Hattemer A. J.                       | Referat<br>DZZ, Heft 5, Seite 286 (1956)                                                                                                     |
| Hattemer A. J.                       | "Über die Wirkung einiger Kunststoffe im Gewebe"<br>DZZ, Heft 16, Seite 924 (1956)                                                           |

- Hattemer A. J. "Über experimentelle Prüfungen der Gewebewirkung von Kunststoffen"  
DZZ, Heft 21, Seite 1456 (1956)
- Henkel "Zur werkstofflichen Prüfung d. Siliconabdruckstoffe Silone, Permaflexil und Lastic 55"  
ZWR Nr. 7 (1956)
- Kanno "L. 55, eine Abdruckmasse auf neuer Grundlage"  
ZW Nr. 5 (1956)
- Van der Kerk "Investigat. on Organic Tin Compounds. The biocidal Properties of Org. -Tin.Comp."  
J. appl. Chem. 4. Juni 1954, Seite 314
- Kern und Mitarbeiter (siehe Leiss) "Observations on the Toxicity of Methylsilicones"  
J. Am. Pharm. Ass. Scientific 38, 575 (1951)
- Kipping (siehe Stich, Licht) "Organic Derivatives of Silicon"  
Proc. of Roy. Soc. A 159, 139 (1936/37)
- Klimmer O. R. und I. V. Nebel "Exp. Untersuchungen zur Frage der Toxizität einiger Stabilisatoren in Kunststoffen aus Polyvinylchlorid"  
Arzneimittelforschung, Jahrg. 10, Heft 1, Seite 44, (1960)
- Koch W. und Heim G. "Die Haltung und Zucht von Versuchstieren"  
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1955, Seite 3 und 4
- Kugel K. E. "Tierexperimentelle Untersuchungen mit einem neuen Kunststoff zur Auffüllung des Thoraxraumes nach Lungenresektion und zur sonstigen Verwendung in der Chirurgie"  
Langenbecks Arch. f. Chir. Band 282 (1955)
- Ladenburg A. (siehe Licht) "Über die Reduktionsprodukte des Kieselsäureäthers und deren Derivate"  
Liebigs Ann. Chem. 164, 311 (1872)
- Lahay F. H. (siehe Leiss) "Further experiences with injured bile ducts"  
New England J. Med. 240, 161 (1949)
- Lantzius-Beninga (siehe Leiss) "Die Verwendung von Kunststoffen in der Urologie"  
Zeitschr. f. Urol. Sonderheft, 1951

- Leberl Otto "Die Silikone in d. kosmet. und dermatolog. Rezeptur"  
Kosmetik-Parfum-Drogen-Rundschau (1957)  
(Wacker-Sonderdruck)
- Leiss und Peter "Die Silikone in Medizin, Pharmazie und Lebensmittelindustrie"  
Arzneimittelforschung Seite 571, 614, 664 (1954)
- Lettré Hans "Neuere Ergebnisse der Krebsforschung"  
Wiener Med. Wochenschrift 103, 627 (1953)
- Lettré Hans in: ZW Heft 14, Seite 402 (1954)
- Licht Robert "Zur Schleimhautverträglichkeit von Silikonem"  
Med. Diss. Köln vom 26. Juli 1955
- Mac Dougall "Toxicity Studies on Silicone Rubber and other Substances"  
Nature 172 (124) July 1953
- Morel P. H.  
(siehe Leiss) "Les Silicones et leurs Applications Industrielles"  
Chimia 7, 32 (1953)
- Nesswetha W. und S. Meiners "Zur Problematik der experimentellen Sarkomauflösung durch einige Kunststoffe"  
Dtsch. Gesundheitswesen XV. Jahrg. Heft 12, Seite 624 (1960)
- Nickerson, Curry  
(siehe Leiss) "Prevention of gastric ulceration with surface coating agents (methylpolysiloxanes)"  
Fed. Proc. Am. Soc. Exp. Biol. March 1953
- De Nicola R. P.  
(siehe Leiss) "Permanent artificial (silicone) urethra"  
J. Urology 63, 168 (1950)
- Northdurft H. "Bindegewebskapseln um subcutan eingeheilte Fremdkörper und ihre Entartung zu Sarkomen"  
Klin. Wochenschrift, Seite 493 (1958)
- Oppenheimer und Mitarbeiter "Plastics tested for Carcinogenicity"  
Surgical Forum Seite 672 (1953)  
Science Band 118, Seite 305 (1953)
- Peter J. "Die Einsatzgrenzen von Silikonkautschuk"  
Deutsche Kautschukgesellschaft Vortragstagung 21./23. Oktober 1954 in München  
(Sonderdruck von Bayer-Leverkusen)

- Peter K. H. "Silikonkautschuk, ein neuer Kunststoff in der Medizin"  
Medizin heute, für die Praxis morgen  
Heft 11, November 1955
- Polemann G. "Tierexperimentelle Untersuchungen zur biolog.  
Verträglichkeit von Silikonkautschuk"  
Klin. Wochenschrift Seite 1011 (1955)
- Polemann,  
Froitzheim "Tierexperimentelle Untersuchungen zur biolog.  
Verträglichkeit von Silikonen"  
Arzneimittelforschung 3, 457 (1953)
- Reuther H. "Silikone, ihre Eigenschaften und ihre Anwendungs-  
möglichkeiten"  
Verlag von Theodor Steinkopff Dresden und Leipzig,  
Seite 96 (1959)
- Rosenbluth M. B. "Study of antifoaming agents and preliminary  
(siehe Leiss) evaluation of their use in experimental pulmonary  
edema" - Proc. Soc. Exp. Biolog. Med. 80, 691 (1952)
- Rowe, Spencer, "Toxicological Studies on certain commercial  
Bass Silicones and Hydrolysable Silane Intermediates"  
J. indust. Hyg. und Toxicolog. 30, 6, Seite 332  
(1948)
- (Two year dietary feeding of "DC Antifoam H" to rats)  
Arch. ind. Hyg. occupat. Med. 1, 539 (1950)
- Schoog M. "Die Bedeutung der Silikone für die Dermatolog."  
Arzneimittelforschung 1, 167 (1951)
- H. Stich (Basel) "Silikone"  
Zahnärztl. Welt Seite 384, Heft 13 (1950)
- Titgemeyer, Meyer "Weitere Möglichkeiten des Einsatzes neuartiger  
Kunststoffe"  
ZW Seite 551/52, Heft 19 (1950)
- White T. P. in:  
Pharm. J. (1886) 17, 166.
- Wick Manfr. "Silikonkautschuk"  
ZW Reform Seite 674, Heft 23 (1958)

Herrn Professor Dr. Alexander HERRMANN danke ich  
herzlich für die Überlassung des Themas,

ebenso Herrn Dr. Dietmar ZÜHLKE für seine Beratung  
bei den Tierversuchen.

An dieser Stelle sei auch den Firmen, die mir  
bereitwilligst für die Versuche ihre Materialien zur  
Verfügung stellten, mein Dank ausgesprochen.

## L E B E N S L A U F

Am 9. 1. 1934 wurde ich in Berlin-Schmargendorf als Tochter des Direktors, Dipl.-Chem., Dr. Paul Schreiber und seiner Ehefrau Wilma, geboren.

1940 kam ich in die Volksschule. Anschließend besuchte ich die Oberschulen in Königs-Wusterhausen, Halle/Saale, Hannover, Berlin und München, wo ich 1953 das Abitur an der St.-Anna-Oberrealschule ablegte.

Im Wintersemester 1953/54 begann ich an der Universität München das Studium. Ich studierte 2 Semester Tiermedizin und im Anschluß daran Zahnmedizin. Das Physikum bestand ich im Frühjahr 1956 und im Sommer 1959 das zahnärztliche Staatsexamen. Im Herbst 1959 erhielt ich die Approbation als Zahnärztin.

Seit dem 4.2.1956 bin ich in München verheiratet.





